

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 2 mg filmom obalené tablety
Fycompa 4 mg filmom obalené tablety
Fycompa 6 mg filmom obalené tablety
Fycompa 8 mg filmom obalené tablety
Fycompa 10 mg filmom obalené tablety
Fycompa 12 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Fycompa 2 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 2 mg perampanelu.

Pomocná látka so známym účinkom: Každá 2 mg tableta obsahuje 78,5 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

Fycompa 4 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 4 mg perampanelu.

Pomocná látka so známym účinkom: Každá 4 mg tableta obsahuje 157,0 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

Fycompa 6 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 6 mg perampanelu.

Pomocná látka so známym účinkom: Každá 6 mg tableta obsahuje 151,0 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

Fycompa 8 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 8 mg perampanelu.

Pomocná látka so známym účinkom: Každá 8 mg tableta obsahuje 149,0 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

Fycompa 10 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg perampanelu.

Pomocná látka so známym účinkom: Každá 10 mg tableta obsahuje 147,0 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

Fycompa 12 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 12 mg perampanelu.

Pomocná látka so známym účinkom: Každá 12 mg tableta obsahuje 145,0 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta)

Fycompa 2 mg filmom obalené tablety

Oranžová, okrúhla, bikonvexná tableta, s vyrytým E275 na jednej strane a „2“ na druhej strane

Fycompa 4 mg filmom obalené tablety

Červená, okrúhla, bikonvexná tableta, s vyrytým E277 na jednej strane a „4“ na druhej strane

Fycompa 6 mg filmom obalené tablety

Ružová, okrúhla, bikonvexná tableta, s vyrytým E294 na jednej strane a „6“ na druhej strane

Fycompa 8 mg filmom obalené tablety

Purpurová, okrúhla, bikonvexná tableta, s vyrytým E295 na jednej strane a „8“ na druhej strane

Fycompa 10 mg filmom obalené tablety

Zelená, okrúhla, bikonvexná tableta, s vyrytým E296 na jednej strane a „10“ na druhej strane

Fycompa 12 mg filmom obalené tablety

Modrá, okrúhla, bikonvexná tableta, s vyrytým E297 na jednej strane a „12“ na druhej strane

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Fycompa je indikovaná na prídavnú liečbu parciálnych záchvatov so sekundárne generalizovanými záchvatmi alebo bez nich dospelým a dospievajúcim pacientom vo veku 12 rokov a starším s epilepsiou.

Fycompa je indikovaná na prídavnú liečbu primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatov dospelým a dospievajúcim pacientom od 12 rokov s idiopatickou generalizovanou epilepsiou (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a dospievajúci

Fycompa sa musí titrovať podľa individuálnej odpovede pacienta, aby sa optimalizovala rovnováha medzi účinnosťou a znášanlivosťou.

Perampanel sa má užívať perorálne raz denne večer pred spaním.

Parciálne záchvaty

Preukázalo sa, že perampanel v dávkach 4 mg/deň až 12 mg/deň je účinnou liečbou parciálnych záchvatov.

Liečba Fycompou sa má začať dávkou 2 mg/deň. Dávka sa môže zvýšiť na základe klinickej odpovede a znášanlivosti v prírastkoch o 2 mg (buď týždenne alebo každé 2 týždne, s ohľadom na polčas ako je popísané nižšie) po udržiavaciu dávku 4 mg/deň až 8 mg/deň. V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti dávky 8 mg/deň sa dávka môže zvýšiť v prírastkoch o 2 mg/deň po dávku 12 mg/deň. U pacientov, ktorí súčasne užívajú lieky, ktoré neskracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 2-týždňových intervaloch. U pacientov, ktorí súčasne užívajú lieky, ktoré skracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 1-týždňových intervaloch.

Primárne generalizované tonicko-klonické záchvaty

Preukázalo sa, že perampanel v dávkach až do 8 mg/deň je účinný pri liečbe primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatov.

Liečba Fycompou sa má začať dávkou 2 mg/deň. Dávka sa môže zvýšiť na základe klinickej odpovede a znášanlivosti v prírastkoch o 2 mg (buď týždenne alebo každé 2 týždne, s ohľadom na polčas ako je popísané nižšie) po udržiavaciu dávku až do 8 mg/deň. V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti dávky 8 mg/deň sa dávka môže zvýšiť až po dávku 12 mg/deň, čo môže byť účinné u niektorých pacientov (pozri časť 4.4). U pacientov, ktorí súčasne užívajú lieky, ktoré neskracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 2-týždňových intervaloch. U pacientov, ktorí súčasne užívajú lieky, ktoré skracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 1-týždňových intervaloch.

Ukončenie liečby

Odporúča sa ukončovať liečbu postupne, aby sa minimalizovalo potenciálne riziko rebound záchvatov. Vzhľadom na jeho dlhý polčas a následný pomalý pokles plazmatických koncentrácií sa však môže perampanel vysadiť náhle, ak je to nevyhnutné.

Vynechanie dávok

Jedna vynechaná dávka: Keďže perampanel má dlhý polčas, pacient má počkať a užiť ďalšiu dávku podľa plánu.

Pri vynechaní viac ako 1 dávky počas nepretržitého obdobia menej ako 5 polčasov (3 týždne pre pacientov, ktorí neužívajú antiepileptiká (AE) indukujúce metabolizmus perampanelu, 1 týždeň pre pacientov užívajúcich AE indukujúce metabolizmus perampanelu (pozri časť 4.5)) je potrebné zvážiť opätovné začatie liečby na úrovni poslednej dávky.

Ak pacient prestal užívať perampanel počas nepretržitého obdobia viac ako 5 polčasov, odporúča sa dodržiavanie úvodnej odporúčanej dávky uvedenej vyššie.

Starší pacienti (vo veku 65 rokov a viac)

Klinické štúdie s Fycompou pri epilepsii nezahŕňali dostatočný počet osôb vo veku 65 rokov a viac na určenie, či odpovedali odlišne než mladšie osoby. Analýza bezpečnostných informácií u 905 starších osôb liečených perampanelom (v dvojito zaslepenej štúdiu uskutočnenej pri neepileptických indikáciách) neodhalila žiadne rozdiely v bezpečnostnom profile súvisiace s vekom. V kombinácii s chýbajúcim rozdielom v expozícii perampanelu súvisiacim s vekom výsledky naznačujú, že úprava

dávky u starších osôb sa nevyžaduje. Perampanel sa má u starších pacientov používať s opatrnosťou, pričom treba vziať do úvahy potenciál liekových interakcií u polypragmatických pacientov (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s ľahkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky. Použitie u pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo pacientov podstupujúcich hemodialýzu sa neodporúča.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa má dávka zvyšovať podľa klinickej odpovede a znášanlivosti. U pacientov s ľahkou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa môže dávkovanie začať dávkou 2 mg. U pacientov sa má titrovať dávka pomocou 2 mg dávok nie rýchlejšie ako každé 2 týždne na základe znášanlivosti a účinnosti.

Dávkovanie perampanelu u pacientov s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nemá prekročiť 8 mg.

Použitie u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene sa neodporúča.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť perampanelu u detí vo veku do 12 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Fycompa sa má užívať vo forme jednorazovej perorálnej dávky pred spaním. Môže sa užívať s jedlom alebo bez jedla (pozri časť 5.2). Tableta sa má prehltnúť celá a zapiť pohárom vody. Nemá sa hrýzť, drviť ani rozdeliť. Tablety sa nedajú presne rozdeliť, pretože nemajú deliacu ryhu.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Samovražedné myšlienky

Samovražedné myšlienky a správanie sa zaznamenali u pacientov liečených antiepileptikami v niekoľkých indikáciách. Meta-analýza randomizovaných placebo kontrolovaných klinických štúdií s antiepileptikami tiež preukázala mierne zvýšené riziko samovražedných myšlienok a správania. Mechanizmus tohto rizika nie je známy a dostupné údaje nevyklúčujú možnosť zvýšeného rizika pre perampanel.

Preto sa majú u pacientov sledovať prejavy samovražedných myšlienok a správania a má sa zvážiť vhodná liečba. Pacientom (a opatrovateľom pacientov) sa má odporučiť, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak sa objavia prejavy samovražedných myšlienok alebo správania.

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane reakcií na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS)

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane reakcií na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo fatálne, boli hlásené (frekvencia nie je známa, pozri časť 4.8) v súvislosti s liečbou perampanelom.

Pri predpisovaní lieku treba pacientov poučiť o prejavoch a príznakoch a starostlivo u nich sledovať výskyt kožných reakcií. Príznaky DRESS zvyčajne zahŕňajú okrem iného horúčku, vyrážku spojenú s postihnutím iných orgánových systémov, lymfadenopatiu, abnormality funkčných pečeňových testov a eozinofiliu. Je dôležité uvedomiť si, že včasné prejavy precitlivenosti, ako sú horúčka alebo lymfadenopatia, môžu byť prítomné aj napriek tomu, že vyrážka nie je evidentná. Ak sa objavia

prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, je potrebné perampanel okamžite vysadiť a zvážiť alternatívnu liečbu (ak je to vhodné).

Poruchy nervového systému

Perampanel môže spôsobiť závrat a ospalosť a preto môže ovplyvňovať schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje (pozri časť 4.7).

Perorálne kontraceptíva

Pri dávkach Fycompy 12 mg/deň sa môže znížiť účinnosť hormonálnych kontraceptív obsahujúcich progestagény; za týchto okolností sa odporúčajú ďalšie nehormonálne formy antikoncepcie pri použití Fycompy (pozri časť 4.5).

Pády

Javí sa, že existuje zvýšené riziko pádov, hlavne u starších pacientov; základná príčina nie je jasná.

Agresivita

Agresívne a nepriateľské správanie sa zaznamenalo u pacientov liečených perampanelom. U pacientov liečených perampanelom v klinických štúdiách boli agresivita, hnev a podráždenosť hlásené častejšie pri vyšších dávkach. Väčšina hlásených prípadov boli buď mierne alebo stredne závažné udalosti a pacienti sa zotavili buď spontánne alebo po úprave dávky. U niektorých pacientov (< 1 % v klinických štúdiách s perampanelom) sa však pozorovali myšlienky na ublíženie iným osobám, fyzické napadnutie alebo vyhrážanie. Pacienti a ošetrovatelia musia byť poučení, aby okamžite upozornili zdravotníckeho pracovníka, ak spozorujú významné zmeny nálady alebo správania. Ak sa tieto príznaky objavia, dávkovanie perampanelu sa má znížiť a ak sú príznaky závažné, liek sa má okamžite vysadiť.

Potenciál zneužívania

U pacientov so zneužívaním látok v anamnéze sa má postupovať opatrne a u pacienta sa majú sledovať príznaky zneužívania perampanelu.

Súbežné antiepileptiká indukujúce CYP3A

Miery odpovede po pridaní perampanelu vo fixných dávkach boli nižšie, keď pacienti dostávali súbežne antiepileptiká indukujúce enzým CYP3A (karbamazepín, fenytoín, oxkarbazepín), v porovnaní s mierami odpovede u pacienta, ktorý dostával súbežne antiepileptiká neindukujúce enzýmy. Odpoveď pacienta sa má sledovať pri prechode zo súbežne podávaného neindukujúceho antiepileptika na antiepileptikum indukujúce enzým a naopak. V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti sa môže dávka súčasne zvýšiť alebo znížiť o 2 mg (pozri časť 4.2).

Iné súbežné (ne-antiepileptické) lieky indukujúce alebo inhibujúce cytochróm P450

U pacientov sa má starostlivo sledovať znášanlivosť a klinická odpoveď po pridaní alebo vysadení induktorov alebo inhibítorov cytochrómu P450, pretože plazmatické hladiny perampanelu sa môžu znížiť alebo zvýšiť; dávku perampanelu bude možno potrebné podľa toho upraviť.

Fycompa obsahuje laktózu, preto pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Fycompa sa nepovažuje za silného induktora ani inhibítora enzýmov cytochrómu P450 alebo UGT (pozri časť 5.2).

Perorálne kontraceptíva

U zdravých žien užívajúcich 12 mg (nie však 4 ani 8 mg/deň) súbežne s kombinovaným perorálnym kontraceptívom počas 21 dní sa preukázalo, že Fycompa znižuje expozíciu levonorgestrelu (priemerné hodnoty C_{max} a AUC sa znížili o 40 %). Fycompa v dávke 12 mg neovplyvňovala AUC etinylestradiolu, zatiaľ čo C_{max} sa znížilo o 18 %. Preto sa má u žien vyžadujúcich Fycompu v dávke 12 mg/deň vziať do úvahy možnosť zníženej účinnosti perorálnych kontraceptív obsahujúcich progesterón a má sa používať dodatočná spoľahlivá metóda (vnútro maternicové teliesko - IUD, prezervatív) (pozri časť 4.4).

Interakcie medzi Fycompou a inými antiepileptikami

V klinických štúdiách sa určovali potenciálne interakcie medzi Fycompou (až do 12 mg jedenkrát denne) a inými antiepileptikami (AE) a hodnotili sa v populačnej FK analýze štyroch združených štúdií fázy 3 vrátane pacientov s parciálnymi záchvatmi a primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi. Vplyv týchto interakcií na priemernú koncentráciu v rovnovážnom stave je zhrnutý v nasledujúcej tabuľke.

Súbežne podávané AE	Vplyv AE na koncentráciu Fycompy	Vplyv Fycompy na koncentráciu AE
Karbamazepín	2,75-násobné zníženie	< 10% zníženie
Klobazam	Žiadny vplyv	< 10% zníženie
Klonazepam	Žiadny vplyv	Žiadny vplyv
Lamotrigín	Žiadny vplyv	< 10% zníženie
Levetiracetam	Žiadny vplyv	Žiadny vplyv
Oxkarbazepín	1,9-násobné zníženie	35% zvýšenie ¹⁾
Fenobarbital	Žiadny vplyv	Žiadny vplyv
Fenytoín	1,7-násobné zníženie	Žiadny vplyv
Topiramát	19% zníženie	Žiadny vplyv
Kyselina valproová	Žiadny vplyv	< 10% zníženie
Zonisamid	Žiadny vplyv	Žiadny vplyv

1) Aktívny metabolit monohydroxykarbazepín sa nehodnotil.

Preukázalo sa, že niektoré antiepileptiká, známe ako induktory enzýmu CYP450 3A (karbamazepín, fenytoín, oxkarbazepín), zvyšujú klírens perampanelu a následne znižujú plazmatické koncentrácie perampanelu. Naopak sa očakáva, že vysadenie súbežne užívaného induktora enzýmu CYP450 3A zvýši plazmatické koncentrácie perampanelu, čo môže vyžadovať zníženie dávky.

Karbamazepín, známy silný induktor enzýmov, znížil hladiny perampanelu o dve tretiny v štúdiu uskutočnenej u zdravých osôb.

Podobný výsledok sa pozoroval v populačnej farmakokinetickej analýze pacientov s parciálnymi záchvatmi užívajúcimi perampanel v dávke až do 12 mg/deň a pacientov s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi užívajúcimi perampanel v dávke až do 8 mg/deň v placebom kontrolovaných klinických štúdiách. Celkový klírens Fycompy sa zvýšil pri podávaní s karbamazepínom (2,75-násobne), s fenytoínom (1,7-násobne) a s oxkarbazepínom (1,9-násobne), ktoré sú známymi induktormi enzýmov metabolizmu (pozri časť 5.2). Tento vplyv sa má vziať do úvahy a riešiť po pridaní alebo vysadení týchto antiepileptík z liečebného režimu pacienta.

V populačnej farmakokinetickej analýze pacientov s parciálnymi záchvatmi užívajúcimi Fycompu v dávke až do 12 mg/deň v placebom kontrolovaných klinických štúdiách Fycompa neovplyvňovala klinicky významným spôsobom klírens klonazepamu, levetiracetamu, fenobarbitalu, fenytoínu, topiramátu, zonisamidu, karbamazepínu, klobazamu, lamotrigínu a kyseliny valproovej, pri najvyššej hodnotenej dávke perampanelu (12 mg/deň).

V populačnej farmakokinetickej analýze epilepsie sa zistilo, že perampanel znižuje klírens oxkarbazepínu o 26 %. Oxkarbazepín sa rýchlo metabolizuje cytozolovým reduktázovým enzýmom na aktívny metabolit, monohydroxykarbazepín. Vplyv perampanelu na koncentrácie monohydroxykarbazepínu nie je známy.

Perampanel sa dávkuje do klinického účinku bez ohľadu na iné AE.

Vplyv perampanelu na substráty CYP3A

U zdravých jedincov znížila Fycompa (v dávke 6 mg jedenkrát denne počas 20 dní) AUC midazolamu o 13 %. Väčšie zníženie expozície midazolamu (alebo iných citlivých substrátov CYP3A) pri vyšších dávkach Fycompy nie je možné vylúčiť.

Vplyv induktorov cytochrómu P450 na farmakokinetiku perampanelu

Predpokladá sa, že silné induktory cytochrómu P450, ako je rifampicín a ľubovník, znižujú koncentrácie perampanelu a v ich prítomnosti nebolo možné vylúčiť potenciál vyšších plazmatických koncentrácií reaktívnych metabolitov. Preukázalo sa, že felbamát znižuje koncentrácie niektorých liekov a môže tiež znížiť koncentrácie perampanelu.

Vplyv inhibítorov cytochrómu P450 na farmakokinetiku perampanelu

U zdravých jedincov zvýšil inhibítor CYP3A4 ketokonazol (400 mg jedenkrát denne počas 10 dní) AUC perampanelu o 20 % a predĺžil polčas perampanelu o 15 % (67,8 h oproti 58,4 h). Pri kombinácii perampanelu s inhibítorom CYP3A4 s dlhším polčasom ako má ketokonazol alebo keď sa inhibítor podáva počas dlhšie trvajúcej liečby, nie je možné vylúčiť väčší vplyv.

Levodopa

U zdravých jedincov nemala Fycompa (v dávke 4 mg jedenkrát denne počas 19 dní) žiadny vplyv na C_{max} ani AUC levodopy.

Alkohol

Účinky perampanelu na činnosti vyžadujúce bdelosť a ostražitosť, ako je schopnosť viesť vozidlá, boli aditívne alebo supraaditívne k účinkom samotného alkoholu, ako sa zistilo vo farmakodynamickej interakčnej štúdiu u zdravých jedincov. Opakované dávkovanie perampanelu 12 mg/deň zvýšilo úroveň hnevu, zmätenosti a depresie, ako to bolo hodnotené pomocou 5-bodovej hodnotiacej škály Profilu náladového stavu (pozri časť 5.1). Tieto účinky sa môžu pozorovať aj pri používaní Fycompy v kombinácii s inými látkami s tlmivým účinkom na centrálny nervový systém (CNS).

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

V populačnej farmakokinetickej analýze dospievajúcich pacientov v klinických štúdiách fázy 3 neboli žiadne výrazné rozdiely medzi touto populáciou a celkovou populáciou.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku a antikoncepcia u mužov a žien

Fycompu sa neodporúča užívať u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné.

Gravidita

Existuje iba obmedzené množstvo údajov (menej ako 300 ukončených gravidít) o použití perampanelu u gravidných žien. Štúdie u zvierat nepreukázali žiadne teratogénne účinky u potkanov ani králikov, avšak u potkanov bola pozorovaná embryotoxicita pri dávkach toxických pre matku (pozri časť 5.3). Fycompu sa neodporúča užívať počas gravidity.

Dojčenie

Štúdie u laktujúcich potkanov preukázali vylučovanie perampanelu a/alebo jeho metabolitov do mlieka (podrobnosti pozri v časti 5.3). Nie je známe, či sa perampanel vylučuje do ľudského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu Fycompou, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

V štúdiách fertility u potkanov sa u samíc pri podávaní vysokých dávok (30 mg/kg) pozoroval predĺžený a nepravidelný estrálny cyklus; tieto zmeny však neovplyvňovali fertilitu a včasný embryonálny vývoj. Nezistili sa žiadne účinky na fertilitu mužov (pozri časť 5.3). Vplyv perampanelu na fertilitu ľudí sa nestanovil.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Fycompa má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Perampanel môže spôsobiť závraty a ospalosť a preto môže ovplyvňovať schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Pacientom sa neodporúča viesť vozidlá, obsluhovať zložité stroje ani vykonávať iné potenciálne nebezpečné činnosti, kým nebude známe, či perampanel ovplyvňuje ich schopnosť vykonávať tieto úlohy (pozri časti 4.4 a 4.5).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Vo všetkých kontrolovaných a nekontrolovaných klinických štúdiách u pacientov s parciálnymi záchvatmi užívalo 1 639 osôb perampanel, z ktorých 1 147 bolo liečených 6 mesiacov a 703 dlhšie ako 12 mesiacov.

V kontrolovanej a nekontrolovanej klinickej štúdiu u pacientov s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi užívalo 114 osôb perampanel, z ktorých 68 bolo liečených 6 mesiacov a 36 dlhšie ako 12 mesiacov.

Nežiaduce reakcie vedúce k vysadeniu: V kontrolovaných klinických štúdiách parciálnych záchvatov fázy 3 bola miera vysadenia v dôsledku nežiaducej reakcie 1,7 %, 4,2 % a 13,7 % u pacientov randomizovaných pre užívanie perampanelu v odporúčaných dávkach 4 mg, 8 mg a 12 mg/deň, v uvedenom poradí, a 1,4 % u pacientov randomizovaných pre užívanie placebo. Nežiaduce reakcie, ktoré najčastejšie (≥ 1 % v celkovej perampanelovej skupine a častejšie ako pri placebe) viedli k vysadeniu liečby, boli závrat a ospalosť.

V kontrolovanej klinickej štúdií primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatov fázy 3 bola miera vysadenia v dôsledku nežiaducej reakcie 4,9 % u pacientov randomizovaných pre užívanie perampanelu v dávke 8 mg, a 1,2 % u pacientov randomizovaných pre užívanie placebo. Nežiaduca reakcia, ktorá najčastejšie ($\geq 2\%$ v celkovej perampanelovej skupine a častejšie ako pri placebe) viedla k vysadeniu liečby, bola závrat.

Použitie po uvedení lieku na trh

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane reakcií na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) boli hlásené v súvislosti s liečbou perampanelom (pozri časť 4.4).

Zoznam nežiaducich reakcií zoradených do tabuľky

V nižšie uvedenej tabuľke sú nežiaduce reakcie, ktoré boli identifikované na základe posúdenia kompletnej bezpečnostnej databázy klinických štúdií s Fycompou, zoradené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie. Na klasifikáciu nežiaducich reakcií bola použitá nasledujúca konvencia: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
Poruchy metabolizmu a výživy		Znížená chuť do jedla Zvýšená chuť do jedla		
Psychické poruchy		Agresivita Hnev Úzkosť Stav zmätenosti	Samovražedné myšlienky Samovražedný pokus	
Poruchy nervového systému	Závrat Ospalosť	Ataxia Dyzartria Porucha rovnováhy Podráždenosť		
Poruchy oka		Diplopia Rozmazané videnie		
Poruchy ucha a labyrintu		Vertigo		
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Nauzea		
Poruchy kože a podkožného tkaniva				Reakcia na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS)*
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Bolesť chrbta		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Porucha chôdze Únava		

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		Zvýšená telesná hmotnosť		
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu		Pád		

* Pozri časť 4.4.

Pediatrická populácia

Na základe databázy klinických štúdií so 196 dospievajúcimi, ktorým sa podával perampanel v dvojito zaslepených štúdiách parciálnych záchvatov a primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatov, bol bezpečnostný profil u dospievajúcich podobný profilu u dospelých, okrem agresivity, ktorá sa pozorovala častejšie u dospievajúcich ako u dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

S predávkovaním perampanelu u ľudí sú len obmedzené klinické skúsenosti. V správe o úmyselnom predávkovaní po užití dávky až 264 mg sa u pacienta vyskytovali príhody zmeneného duševného stavu, agitácia a agresívne správanie a zotavil sa bez následkov. K dispozícii nie je žiadne špecifické antidotum k účinkom perampanelu. Indikovaná je všeobecná podporná starostlivosť o pacienta vrátane monitorovania vitálnych znakov a sledovania klinického stavu pacienta. Vzhľadom na jeho dlhý polčas môžu účinky spôsobené perampanelom trvať dlhšie. Z dôvodu nízkeho renálneho klírensu nebudú mať pravdepodobne význam špeciálne zásahy ako forsírovaná diuréza, dialýza alebo hemoperfúzia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptiká, iné antiepileptiká, ATC kód: N03AX22

Mechanizmus účinku

Perampanel je prvý vo svojej triede, selektívny, nekompetitívny antagonist inotropného receptora α -amino-3-hydroxy-5-metyl-4-izoxazolpropiónovej kyseliny (α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid - AMPA) glutamátu na postsynaptických neurónoch. Glutamát je primárny excitačný neurotransmitter v centrálnom nervovom systéme a je zapletený do veľkého počtu neurologických porúch zapríčinených neuronálnou hyperexcitáciou. Aktivácia AMPA receptorov glutamátom je pravdepodobne zodpovedná za väčšinu rýchlo excitačnej synaptickej transmisie v mozgu. V *in vitro* štúdiách perampanel nesúťažil s AMPA vo väzbe na AMPA receptor, perampanel bol však vytesnený z väzby nekompetitívnymi antagonistami AMPA receptora, čo svedčí o tom, že perampanel je nekompetitívny antagonist AMPA receptora. *In vitro* perampanel inhiboval zvýšenie intracelulárneho vápnika indukovaného AMPA (nie však indukovaného NMDA). *In vivo* perampanel významne predlžoval latenciu záchvatov v modeli záchvatu indukovaného AMPA.

Presný mechanizmus, ktorým perampanel vykazuje svoje antiepileptické účinky u ľudí, je potrebné ešte úplne objasniť.

Farmakodynamické účinky

Farmakokineticko-farmakodynamická analýza (účinnosti) sa uskutočnila na základe združených údajov z 3 klinických skúšaní účinnosti pri parciálnych záchvatoch. Okrem toho sa uskutočnila farmakokineticko-farmakodynamická analýza (účinnosti) v jednej klinickej štúdií pri primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatoch. V oboch analýzách je expozícia perampanelu vo vzájomnom vzťahu so znížením frekvencie záchvatov.

Psychomotorická výkonnosť

Jednotlivé a opakované dávky 8 mg a 12 mg zhoršovali psychomotorickú výkonnosť u zdravých dobrovoľníkov spôsobom závislým od dávky. Účinky perampanelu na zložité úlohy, ako je schopnosť viesť vozidlá, boli aditívne alebo supraaditívne k tlmivým účinkom alkoholu. Psychomotorická výkonnosť sa obnovila na pôvodnú úroveň v priebehu 2 týždňov od skončenia podávania perampanelu.

Kognitívna funkcia

V štúdií hodnotiacej účinky perampanelu na bdelosť a pamäť použitím štandardnej série hodnotení sa u zdravých dobrovoľníkov nezistili žiadne účinky perampanelu po jednorazových a opakovaných dávkach perampanelu až do 12 mg/deň.

V placebom kontrolovanej štúdií, vykonanej u dospelých pacientov, neboli pri perampanele v porovnaní s placebom pozorované žiadne významné zmeny kognície, merané pomocou skóre pre výskum celkových kognitívnych účinkov liečiv v systéme *Cognitive Drug Research System* (CDR). V dodatočnej otvorenej štúdií neboli po 52 týždňoch liečby perampanelom pozorované žiadne významné zmeny v celkovom skóre podľa CDR (pozri časť 5.1 Pediatrická populácia).

Bdelosť a nálada

Úroveň bdelosti (ostrážitosti) sa znížila spôsobom závislým od dávky u zdravých osôb, ktoré dostávali perampanel v dávke od 4 do 12 mg/deň. Nálada sa zhoršila len po podaní dávky 12 mg/deň; zmeny nálady boli malé a odzrkadľovali celkové zníženie bdelosti. Opakované dávkovanie perampanelu 12 mg/deň tiež zvýšilo účinky alkoholu na ostrážitosť a bdelosť a zvýšilo úroveň hnevu, zmätenosti a depresie meranú pomocou 5-bodovej hodnotiacej škály profilu stavu nálady.

Elektrofyziológia srdca

Perampanel nepredlžoval QTc interval pri podávaní denných dávok až do 12 mg/deň a nevykazoval účinok závislý od dávky ani klinicky významný účinok na trvanie QRS.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Parciálne záchvaty

Účinnosť perampanelu pri parciálnych záchvatoch bola stanovená v troch 19-týždňových, randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných, multicentrických klinických štúdiách s prídavnou liečbou u dospelých a dospelých pacientov. Jedinci mali parciálne záchvaty so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej a neboli primerane kontrolovaní jedným až tromi súbežne podávanými AE. Počas 6-týždňového východiskového obdobia bolo potrebné, aby jedinci mali viac ako päť záchvatov s obdobím bez záchvatov neprekračujúcim 25 dní. V týchto troch klinických štúdiách mali jedinci priemerné trvanie epilepsie približne 21,06 rokov. V rozmedzí 85,3 % a 89,1 % pacientov užívalo dva až tri súbežne podávané AE so súčasnou vagálnou nervovou stimuláciou alebo bez nej.

Dve štúdie (štúdia 304 a 305) porovnávali dávky 8 a 12 mg perampanelu/deň s placebom a tretia štúdia (štúdia 306) porovnávala dávky 2, 4 a 8 mg perampanelu/deň s placebom. Vo všetkých troch klinických štúdiách po 6-týždňovej východiskovej fáze na stanovenie východiskovej frekvencie záchvatov pred randomizáciou boli osoby randomizované a titrované do randomizovanej dávky. Počas titračnej fázy vo všetkých troch klinických štúdiách sa liečba začala dávkou 2 mg/deň a bola zvyšovaná v týždňových prírastkoch po 2 mg/deň až po cieľovú dávku. Osoby, u ktorých sa

vyskytovali netolerovateľné nežiaduce príhody, mohli zostať na rovnakej dávke alebo ich dávka bola znížená na poslednú tolerovanú dávku. Vo všetkých troch klinických štúdiách po titračnej fáze nasledovala udržiavacia fáza, ktorá trvala 13 týždňov, počas ktorej boli pacienti udržiavaní na stabilnej dávke perampanelu.

Združené 50 %-né miery odpovede boli pri placebe 19 %, pri 4 mg 29 %, pri 8 mg 35 % a pri 12 mg 35 %. Štatisticky významný vplyv na zníženie frekvencie záchvatov počas 28 dní (od východiskovej po liečebnú fázu) v porovnaní s placebovou skupinou sa pozoroval pri liečbe perampanelom v dávke 4 mg/deň (štúdia 306), 8 mg/deň (štúdie 304, 305 a 306) a 12 mg/deň (štúdie 304 a 305). 50 %-ná miera odpovede v kombinácii s antiepileptikami indukujúcimi enzým bola v skupine so 4 mg 23,0 %, v skupine s 8 mg 31,5 % a v skupine s 12 mg 30,0 % a keď sa podával perampanel v kombinácii s antiepileptikami neindukujúcimi enzým 33,3 %, 46,5 % a 50,0 %, v uvedenom poradí. Tieto štúdie preukazujú, že podávanie perampanelu raz denne v dávkach 4 mg až 12 mg bolo významne účinnejšie ako placebo vo forme prídavnej liečby v tejto populácii.

Údaje z placebom kontrolovaných štúdií dokazujú, že zlepšenie kontroly záchvatov sa pozorovalo pri dávkovaní perampanelu 4 mg raz denne a tento účinok sa zvýšil pri zvýšení dávky na 8 mg/deň. Pri dávke 12 mg v porovnaní s dávkou 8 mg sa v celkovej populácii nepozoroval žiadny prínos v účinnosti. Prínos sa pozoroval pri dávke 12 mg u niektorých pacientov, ktorí tolerujú dávku 8 mg a u ktorých je klinická odpoveď na túto dávku nedostatočná. Klinicky významné zníženie frekvencie záchvatov v porovnaní s placebom sa dosiahlo už po druhom týždni podávania, keď pacienti dosiahli dennú dávku 4 mg.

1,7 až 5,8 % pacientov na perampanele v klinických štúdiách nemalo záchvat počas 3-mesačného udržiavacieho obdobia v porovnaní s 0 % – 1,0 % pri placebe.

Nezaslepené rozšírené štúdie

Deväťdesiatšesť percent pacientov, ktorí dokončili randomizované klinické štúdie u pacientov s parciálnymi záchvatmi, bolo zaradených do nezaslepanej rozšírenej štúdie (n = 1 186). Pacienti z randomizovanej klinickej štúdie boli prevedení na perampanel v priebehu 16 týždňov, po ktorých nasledovalo dlhodobé udržiavacie obdobie (≥ 1 rok). Priemerná denná dávka bola 10,05 mg.

Primárne generalizované tonicko-klonické záchvaty

Perampanel ako prídavná liečba u pacientov vo veku 12 rokov a starších s idiopatickou generalizovanou epilepsiou s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi, bol zavedený v multicentrickej, randomizovanej, dvojito zaslepanej, placebom kontrolovanej štúdií (štúdia 332). Vhodní pacienti na stabilnej dávke 1 až 3 antiepileptík, u ktorých sa vyskytli aspoň 3 primárne generalizované tonicko-klonické záchvaty počas 8 týždňov úvodného obdobia, boli randomizovaní buď pre užívanie perampanelu alebo pre užívanie placeba. Populácia zahŕňala 164 pacientov (perampanel N = 82, placebo N = 82). U pacientov sa po dobu štyroch týždňov titrovala dávka do cieľovej dávky 8 mg na deň alebo najvyššej tolerovanej dávky a ďalších 13 týždňov pokračovala liečba poslednou úrovňou dávky dosiahnutej na konci titrovacieho obdobia. Celková doba liečby bola 17 týždňov. Študovaný liek sa podával raz denne.

50 %-ná miera odpovede pri primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatoch bola počas udržiavacieho obdobia signifikantne vyššia v skupine s perampanelom (58,0 %) ako v skupine s placebom (35,8 %), $P=0,0059$. 50 %-ná miera odpovede bola 22,2 % v kombinácii s antiepileptikami indukujúcimi enzým a 69,4 % pri podávaní perampanelu v kombinácii s antiepileptikami neindukujúcimi enzým. Počet osôb v skupine s perampanelom užívajúcich antiepileptiká indukujúce enzým bol malý (n = 9). Mediánová percentuálna zmena frekvencie pri primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatoch za 28 dní počas titrácie a udržiavacieho obdobia (kombinovaná) vzhľadom k prerandomizácii bola väčšia s perampanelom (-76,5 %) ako s placebom (-38,4 %), $P<0,0001$. V priebehu 3-mesačného udržiavacieho obdobia, 30,9 % (25/81) pacientov na perampanele v klinických štúdiách nemalo primárne generalizované tonicko-klonické záchvaty v porovnaní s 12,3 % (10/81) na placebe.

Ostatné podtypy idiopatických generalizovaných záchvatov

Účinnosť a bezpečnosť perampanelu u pacientov s myoklonickými záchvatmi nebola stanovená. Dostupné údaje sú nedostatočné na dosiahnutie akýchkoľvek záverov. Účinnosť perampanelu v liečbe záchvatov absencií nebola preukázaná.

V štúdiu 332 u pacientov s PGTC záchvatmi, ktorí tiež mali súbežné myoklonické záchvaty, stav bez záchvatov bol dosiahnutý u 16,7 % (4/24) na perampanele v porovnaní s 13,0 % (3/23) na placebe. U pacientov so sprievodnými záchvatmi absencií bol stav bez záchvatov dosiahnutý u 22,2 % (6/27) na perampanele v porovnaní s 12,1 % (4/33) na placebe. Stav bez všetkých záchvatov bol u 23,5 % (19/81) pacientov na perampanele v porovnaní so 4,9 % (4/81) pacientov na placebe.

Nezaslepená rozšírená fáza

Zo 140 osôb, ktorí dokončili štúdiu 332, 114 osôb (81,4 %) vstúpilo do rozšírenej fázy. Pacienti z randomizovanej klinickej štúdie boli prevedení na perampanel počas 6 týždňov s následným dlhodobým udržiavacím obdobím (≥ 1 rok). V rozšírenej fáze malo 73,7 % osôb modálnu dennú dávku perampanelu väčšiu ako 4 až 8 mg/deň a 16,7 % malo modálnu dennú dávku väčšiu ako 8 až 12 mg/deň. Pokles vo frekvencii primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatov aspoň o 50 % sa pozoroval u 65,9 % osôb po roku liečby počas rozšírenej fázy (v porovnaní s východiskovou frekvenciou záchvatov pred liečbou perampanelom). Tieto údaje boli zhodné s tými pre percentuálnu zmenu frekvencie záchvatov a preukázali, že 50 %-ná miera odpovede pri primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatoch bola všeobecne stabilná v čase od 26. týždňa do konca 2. roku. Podobné výsledky sa pozorovali, keď boli v priebehu času zhodnotené všetky záchvaty a absencie vs. myoklonické záchvaty.

Konverzia na monoterapiu

V retrospektívnej štúdiu klinickej praxe bolo 51 pacientov s epilepsiou, ktorí dostávali perampanel ako prídavnú liečbu a boli prevedení na monoterapiu perampanelom. Väčšina týchto pacientov mala v anamnéze parciálne záchvaty. Z toho 14 pacientov (27 %) sa v nasledujúcich mesiacoch vrátilo k prídavnej liečbe. Tridsaťštyri (34) pacientov bolo sledovaných najmenej nasledujúcich 6 mesiacov a z nich 24 pacientov (71 %) zostalo na monoterapii perampanelom najmenej 6 mesiacov. Desiat' (10) pacientov bolo sledovaných najmenej 18 mesiacov a z nich 3 pacienti (30 %) zostali na monoterapii perampanelom najmenej 18 mesiacov.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Fycompou v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri epilepsii odolnej voči liečbe (epileptické syndrómy závislé od lokalizácie a veku) (informácie o použití u dospelých, pozri časť 4.2).

Tri pivotné, dvojito zaslepené, placebom kontrolované štúdie fázy 3 zahŕňali 143 dospelých vo vekovom rozmedzí 12 až 18 rokov. Výsledky u týchto dospelých boli podobné ako výsledky pozorované u dospelých populácie.

Štúdia 332 zahŕňala 22 dospelých vo vekovom rozmedzí 12 až 18 rokov. Výsledky u týchto dospelých boli podobné ako výsledky pozorované u dospelých populácie.

19-týždňová, randomizovaná, dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná štúdia s dodatočnou otvorenou fázou (štúdia 235) bola vykonaná za účelom posúdenia krátkodobých účinkov Fycompy, ako podpornej liečby na kogníciu (cieľová dávka 8 až 12 mg jedenkrát denne) u 133 (Fycompa n=85, placebo n=48) dospelých pacientov vo veku od 12 do menej ako 18 rokov, s nedostatočne kontrolovanými parciálnymi záchvatmi. Kognitívna funkcia sa hodnotila pomocou t-skóre celkových kognitívnych účinkov liečiv podľa *Cognitive Drug Research* (CDR), čo je súhrnné skóre odvodené testovaním 5 domén: sila pozornosti, kontinuita pozornosti, kvalita epizodickej sekundárnej pamäte, kvalita pracovnej pamäte a rýchlosť pamäte. Priemerná zmena (SD) t-skóre celkovej kognície podľa CDR od začiatku do konca dvojito zaslepenej liečby (19 týždňov) bola 1,1 (7,14) v skupine s placebom a (mínus) -1,0 (8,86) v skupine perampanelu, s rozdielom medzi liečenými skupinami

v priemeroch stanovených metódou najmenších štvorcov (95% CI) = (mínus) -2,2 (-5,2; 0,8). Medzi liečebnými skupinami nebol žiadny štatisticky významný rozdiel ($p = 0,145$). T-skóre celkovej kognície podľa CDR boli na počiatkovej hodnote 41,2 (10,7) u pacientov s placebom a 40,8 (13,0) u pacientov s perampanelom. U pacientov s perampanelom v dodatočnej otvorenej fáze štúdie ($n = 112$) bola priemerná zmena (SD) od počiatkovej hodnoty do ukončenia otvorenej liečby (52 týždňov) v t-skóre celkovej kognície podľa CDR (mínus) - 1,0 (9,91). Toto nebolo štatisticky významné ($p = 0,96$). Po až 52 týždňoch liečby perampanelom ($n = 114$) sa nepozoroval žiadny vplyv na rast kostí. V nasledujúcich až 104 týždňoch liečby ($n = 114$) sa nepozorovali žiadne účinky na hmotnosť, výšku a sexuálny vývoj.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika perampanelu sa skúmala u zdravých dospelých jedincov (vo veku 18 až 79 rokov), u dospelých a dospievajúcich s parciálnymi záchvatmi a primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi, u dospelých s Parkinsonovou chorobou, u dospelých s diabetickou neuropatiou, u dospelých so sklerózou multiplex a u osôb s poruchou funkcie pečene.

Absorpcia

Perampanel sa ľahko absorbuje po perorálnom podaní bez dôkazu o zjavnom metabolizme prvého prechodu pečňou. Spoločné podávanie tabliet perampanelu s jedlom s vysokým obsahom tuku nemá vplyv na maximálnu plazmatickú koncentráciu (C_{max}) alebo na celkovú expozíciu perampanelu (AUC_{0-inf}). Hodnota T_{max} bola oneskorená približne o 1 hodinu v porovnaní s dávkovaním nalačno.

Distribúcia

Údaje z *in vitro* štúdií naznačujú, že približne 95 % perampanelu sa viaže na plazmatické proteíny.

In vitro štúdie preukázali, že perampanel nie je substrátom ani významným inhibítorom organických aniónových transportných polypeptidov (organic anion transporting polypeptides - OATP) 1B1 a 1B3, organických aniónových transportérov (organic anion transporters - OAT) 1, 2, 3 a 4, organických kationových transportérov (organic cation transporters - OCT) 1, 2 a 3 a efluxných transportérov P-glykoproteínu a proteínu rezistencie rakoviny prsníka (Breast Cancer Resistance Protein - BCRP).

Biotransformácia

Perampanel sa v značnej miere metabolizuje primárnou oxidáciou a postupnou glukuronidáciou. Metabolizmus perampanelu je sprostredkovaný primárne CYP3A na základe výsledkov klinickej štúdie na zdravých dobrovoľníkoch, ktorým bol podaný rádioaktívne označený perampanel a *in vitro* štúdií, v ktorých sa použili rekombinantné ľudské CYP a ľudské pečňové mikrozómy.

Po podaní rádioaktívne označeného perampanelu sa v plazme pozorovali len stopové množstvá metabolitov perampanelu.

Eliminácia

Po podaní dávky rádioaktívne označeného perampanelu buď 8 zdravým dospelým alebo starším jedincom sa približne 30 % vylúčenej rádioaktivity zistilo v moči a 70 % v stolici. V moči a v stolici vylúčená rádioaktivita pozostávala predovšetkým zo zmesi oxidatívnych a konjugovaných metabolitov. V populačnej farmakokinetickej analýze združených údajov z 19 štúdií fázy 1 bol priemerný $t_{1/2}$ perampanelu 105 hodín. Pri podávaní v kombinácii so silným induktorom CYP3A4 karbamazepínom bol priemerný $t_{1/2}$ perampanelu 25 hodín.

Linearita/nelinearita

U zdravých osôb sa plazmatické koncentrácie perampanelu zvýšili priamo úmerne s podávanými dávkami v rozmedzí 2 až 12 mg. V populačnej farmakokinetickej analýze pacientov s parciálnymi záchvatmi užívajúcimi perampanel až do 12 mg/deň a pacientov s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi užívajúcimi perampanel až do 8 mg/deň v placebom kontrolovaných klinických štúdiách sa zistil lineárny vzťah medzi dávkou a plazmatickými koncentraciami perampanelu.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetika perampanelu po jednorazovej dávke 1 mg bola hodnotená u 12 osôb s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre A a B, v uvedenom poradí) v porovnaní s 12 zdravými demograficky zodpovedajúcimi osobami. Priemerný zjavný klírens neviazaného perampanelu u pacientov s ľahkou poruchou bol 188 ml/min oproti 338 ml/min u zodpovedajúcich kontrol a u jedincov so stredne ťažkou poruchou bol 120 ml/min oproti 392 ml/min u zodpovedajúcich kontrol. Hodnota $t_{1/2}$ bola dlhšia u osôb s ľahkou poruchou (306 h oproti 125 h) a u osôb so stredne ťažkou poruchou (295 h oproti 139 h) v porovnaní so zodpovedajúcimi zdravými jedincami.

Porucha funkcie obličiek

Farmakokinetika perampanelu sa oficiálne nehodnotila u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Perampanel je eliminovaný takmer výlučne metabolizmom, po ktorom nasleduje rýchle vylučovanie metabolitov; v plazme sa pozorovali len stopové množstvá metabolitov perampanelu. V populačnej farmakokinetickej analýze pacientov s parciálnymi záchvatmi s klírensom kreatinínu v rozmedzí od 39 do 160 ml/min a užívajúcich perampanel v dávke až do 12 mg/deň v placebom kontrolovaných klinických štúdiách nebol klírens perampanelu ovplyvnený klírensom kreatinínu. V populačnej farmakokinetickej analýze pacientov s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi užívajúcich perampanel v dávke až do 8 mg/deň v placebom kontrolovaných klinických štúdiách, nebol klírens perampanelu ovplyvnený hodnotou klírensu kreatinínu nameraného na začiatku štúdie (baseline).

Pohlavie

V populačnej farmakokinetickej analýze pacientov s parciálnymi záchvatmi užívajúcich perampanel v dávke až do 12 mg/deň a pacientov s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi užívajúcich perampanel v dávke až do 8 mg/deň v placebom kontrolovaných klinických štúdiách bol klírens perampanelu u žien (0,54 l/h) o 18 % nižší ako u mužov (0,66 l/h).

Starší pacienti (vo veku 65 rokov a viac)

V populačnej farmakokinetickej analýze pacientov s parciálnymi záchvatmi (vekové rozmedzie 12 až 74 rokov) a primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi (vekové rozmedzie 12 až 58 rokov) a užívajúcich perampanel v dávke až do 8 alebo 12 mg/deň v placebom kontrolovaných klinických štúdiách sa nezistil žiadny významný vplyv veku na klírens perampanelu. Úprava dávkovania u starších pacientov nie je potrebná (pozri časť 4.2).

Pediatrická populácia

V populačnej farmakokinetickej analýze súhrnných údajov dospievajúcich pacientov z klinických štúdií fázy 2 a 3 neboli žiadne významné rozdiely medzi touto populáciou a celkovou populáciou.

Liekové interakčné štúdie

In vitro hodnotenie liekových interakcií

Inhibícia enzýmu metabolizujúceho liečivo

V ľudských pečevných mikrozómoch mal perampanel (30 μ mol/l) slabý inhibičný účinok na CYP2C8 a UGT1A9 v skupine dôležitejších hepatálnych enzýmov CYP a UGT.

Indukcia enzýmu metabolizujúceho liečivo

Zistilo sa, že perampanel v porovnaní s pozitívnymi kontrolami (vrátane fenobarbitalu, rifampicínu) slabo indukuje CYP2B6 (30 µmol/l) a CYP3A4/5 (≥ 3 µmol/l) v skupine dôležitejších hepatálnych CYP a UGT enzýmov v kultivovaných ľudských hepatocytoch.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nežiaduce reakcie, ktoré neboli pozorované v klinických štúdiách, ale boli pozorované u zvierat pri expozíciách podobných klinickým a s možným významom pre klinické použitie, boli tieto:

V štúdiu fertility u potkanov sa pozoroval predĺžený a nepravidelný estrálny cyklus pri maximálnej tolerovanej dávke (30 mg/kg) u samíc; tieto zmeny však neovplyvňovali fertilitu a včasný embryonálny vývoj. Nezistili sa žiadne účinky na fertilitu samcov.

Vylučovanie do materského mlieka sa meralo u potkanov 10 dní po pôrode. Hladiny dosiahli maximum za jednu hodinu a boli 3,65-násobkom hladín v plazme.

V toxikologickej štúdiu prenatalného a postnatalného vývoja u potkanov sa pozorovali abnormálny pôrod a dojčenie pri dávkach toxických pre matku a počet narodených mŕtvych plodov sa u potomkov zvýšil. Behaviorálny a reprodukčný vývoj potomstva nebol ovplyvnený, niektoré parametre fyzického vývoja však preukázali malé oneskorenie, ktoré je pravdepodobne sekundárne k CNS účinkom perampanelu vychádzajúcich z farmakológie. Prechod placentou bol relatívne nízky; 0,09 % alebo menej podanej dávky sa zistilo v plode.

Predklinické údaje preukázali, že perampanel nie je genotoxický a nemá karcinogénny potenciál. Podávanie maximálnych tolerovaných dávok u potkanov a opíc malo za následok CNS klinické prejavy vychádzajúce z farmakológie a zníženú terminálnu telesnú hmotnosť. Nezistili sa žiadne zmeny, ktoré možno pripísať priamo perampanelu v klinickej patológii alebo histopatológii.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Fycompa 2 mg, 4 mg filmom obalené tablety

Jadro

monohydrát laktózy
nízko substituovaná hydroxypropylcelulóza
povidón K-29/32
magnéziumstearát (E470b)

Fycompa 6 mg, 8 mg, 10 mg, 12 mg filmom obalené tablety

Jadro

monohydrát laktózy
nízko substituovaná hydroxypropylcelulóza
povidón K-29/32
mikrokryštalická celulóza
magnéziumstearát (E470b)

Fycompa 2 mg filmom obalené tablety

Filmotvorná vrstva

hypromelóza 2910

mastenec

makrogol 8000

oxid titaničitý (E171)

žltý oxid železitý (E172)

červený oxid železitý (E172)

Fycompa 4 mg filmom obalené tablety

Filmotvorná vrstva

hypromelóza 2910

mastenec

makrogol 8000

oxid titaničitý (E171)

červený oxid železitý (E172)

Fycompa 6 mg filmom obalené tablety

Filmotvorná vrstva

hypromelóza 2910

mastenec

makrogol 8000

oxid titaničitý (E171)

červený oxid železitý (E172)

Fycompa 8 mg filmom obalené tablety

Filmotvorná vrstva

hypromelóza 2910

mastenec

makrogol 8000

oxid titaničitý (E171)

červený oxid železitý (E172)

čierny oxid železitý (E172)

Fycompa 10 mg filmom obalené tablety

Filmotvorná vrstva

hypromelóza 2910

mastenec

makrogol 8000

oxid titaničitý (E171)

žltý oxid železitý (E172)

hlinitý lak indigotínu (E132)

Fycompa 12 mg filmom obalené tablety

Filmotvorná vrstva

hypromelóza 2910

mastenec

makrogol 8000

oxid titaničitý (E171)

hlinitý lak indigotínu (E132)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/hliníkové pretlačovacie balenia

Fycompa 2 mg filmom obalené tablety

Balenie 7 tabliet pre dávkovanie len v prvom týždni, 28 a 98.

Fycompa 4 mg filmom obalené tablety

4 mg - balenie 7, 28, 84 a 98

Fycompa 6 mg filmom obalené tablety

6 mg - balenie 7, 28, 84 a 98

Fycompa 8 mg filmom obalené tablety

8 mg - balenie 7, 28, 84 a 98

Fycompa 10 mg filmom obalené tablety

10 mg - balenie 7, 28, 84 a 98

Fycompa 12 mg filmom obalené tablety

12 mg - balenie 7, 28, 84 a 98

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eisai Europe Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Veľká Británia
tel: +44 (0)208 600 1400
fax: +44 (0)208 600 1401
e-mail: EUmedinfo@eisai.net

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/12/776/001-023

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23/07/2012
Dátum posledného predĺženia registrácie: 6. apríla 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 0,5 mg/ml perorálna suspenzia

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml perorálnej suspenzie obsahuje 0,5 mg perampanelu.

Každá 340 ml fľaša obsahuje 170 mg perampanelu

Pomocná látka so známym účinkom:

Každý ml perorálnej suspenzie obsahuje 175 mg sorbitolu (E420).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálna suspenzia

Biela až takmer biela suspenzia

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Fycompa je indikovaná na prídavnú liečbu parciálnych záchvatov so sekundárne generalizovanými záchvatmi alebo bez nich dospelým a dospievajúcim pacientom vo veku 12 rokov a starším s epilepsiou.

Fycompa je indikovaná na prídavnú liečbu primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatov dospelým a dospievajúcim pacientom od 12 rokov s idiopatickou generalizovanou epilepsiou (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Fycompa sa musí titrovať podľa individuálnej odpovede pacienta, aby sa optimalizovala rovnováha medzi účinnosťou a znášanlivosťou.

Suspenzia perampanelu sa má užívať perorálne raz denne večer pred spaním.

Môže sa užívať s jedlom alebo bez jedla, ale prednostne vždy za rovnakých podmienok. Pri prechode z tabliet na suspenziu sa má postupovať opatrne (pozri časť 5.2).

Parciálne záchvaty

Preukázalo sa, že perampanel v dávkach 4 mg/deň až 12 mg/deň je účinnou liečbou parciálnych záchvatov.

Liečba Fycompou sa má začať dávkou 2 mg/deň (4 ml/deň). Dávka sa môže zvýšiť na základe klinickej odpovede a znášanlivosti v prírastkoch o 2 mg (4 ml) (buď týždenne alebo každé 2 týždne, s ohľadom na polčas ako je popísané nižšie) po udržiavaciu dávku 4 mg/deň (8 ml/deň) až 8 mg/deň (16 ml/deň). V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti dávky 8 mg/deň (16 ml/deň) sa dávka môže zvýšiť v prírastkoch o 2 mg/deň (4 ml/deň) po dávku 12 mg/deň (24 ml/deň). U pacientov, ktorí súčasne užívajú lieky, ktoré neskracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 2-týždňových intervaloch. U pacientov, ktorí súčasne

užívajú lieky, ktoré skracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 1-týždňových intervaloch.

Primárne generalizované tonicko-klonické záchvaty

Preukázalo sa, že perampanel v dávkach až do 8 mg/deň je účinný pri liečbe primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatov.

Liečba Fycompou sa má začať dávkou 2 mg/deň (4 ml/deň). Dávka sa môže zvýšiť na základe klinickej odpovede a znášanlivosti v prírastkoch o 2 mg (4 ml) (buď týždenne alebo každé 2 týždne, s ohľadom na polčas ako je popísané nižšie) po udržiavaciu dávku až do 8 mg/deň (16 ml/deň). V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti dávky 8 mg/deň (16 ml/deň) sa dávka môže zvýšiť až po dávku 12 mg/deň (24 ml/deň), čo môže byť účinné u niektorých pacientov (pozri časť 4.4). U pacientov, ktorí súčasne užívajú lieky, ktoré neskracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 2-týždňových intervaloch. U pacientov, ktorí súčasne užívajú lieky, ktoré skracujú polčas perampanelu (pozri časť 4.5), sa dávka nemá titrovať častejšie ako v 1-týždňových intervaloch.

Ukončenie liečby

Odporúča sa ukončovať liečbu postupne, aby sa minimalizovalo potenciálne riziko rebound záchvatov. Vzhľadom na jeho dlhý polčas a následný pomalý pokles plazmatických koncentrácií sa však môže perampanel vysadiť náhle, ak je to nevyhnutné.

Vynechanie dávok

Jedna vynechaná dávka: Keďže perampanel má dlhý polčas, pacient má počkať a užiť ďalšiu dávku podľa plánu.

Pri vynechaní viac ako 1 dávky počas nepretržitého obdobia menej ako 5 polčasov (3 týždne pre pacientov, ktorí neužívajú antiepileptiká (AE) indukujúce metabolizmus perampanelu, 1 týždeň pre pacientov užívajúcich AE indukujúce metabolizmus perampanelu (pozri časť 4.5)) je potrebné zvážiť opätovné začatie liečby na úrovni poslednej dávky.

Ak pacient prestal užívať perampanel počas nepretržitého obdobia viac ako 5 polčasov, odporúča sa dodržiavanie úvodnej odporúčanej dávky uvedenej vyššie.

Starší pacienti (vo veku 65 rokov a viac)

Klinické štúdie s Fycompou pri epilepsii nezahŕňali dostatočný počet osôb vo veku 65 rokov a viac na určenie, či odpovedali odlišne než mladšie osoby. Analýza bezpečnostných informácií u 905 starších osôb liečených perampanelom (v dvojito zaslepenej štúdiu uskutočnenej pri neepileptických indikáciách) neodhalila žiadne rozdiely v bezpečnostnom profile súvisiace s vekom. V kombinácii s chýbajúcim rozdielom v expozícii perampanelu súvisiacim s vekom výsledky naznačujú, že úprava dávky u starších osôb sa nevyžaduje. Perampanel sa má u starších pacientov používať s opatrnosťou, pričom treba vziať do úvahy potenciál liekových interakcií u polypragmatických pacientov (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s ľahkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky. Použitie u pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo pacientov podstupujúcich hemodialýzu sa neodporúča.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa má dávka zvyšovať podľa klinickej odpovede a znášanlivosti. U pacientov s ľahkou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa môže dávkovanie začať dávkou 2 mg (4 ml). U pacientov sa má titrovať dávka pomocou 2 mg (4 ml) dávok nie rýchlejšie ako každé 2 týždne na základe znášanlivosti a účinnosti. Dávkovanie perampanelu u pacientov s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nemá prekročiť 8 mg.

Použitie u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene sa neodporúča.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť perampanelu u detí vo veku do 12 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Fycompa je na perorálne použitie.

Príprava: Zatláčovací adaptér fľaše (*press-in-bottle adapter*- PIBA), ktorý je dodávaný v škatuli s liekom, sa má pred použitím pevne vložiť do hrdla fľaše a má zostať na mieste v priebehu používania fľaše. Perorálna striekačka sa má vložiť do PIBA a z prevrátenej fľaše sa má natiahnuť dávka. Viečko sa má nasadiť po každom použití. Viečko sedí presne, keď je PIBA na mieste.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Samovražedné myšlienky

Samovražedné myšlienky a správanie sa zaznamenali u pacientov liečených antiepileptikami v niekoľkých indikáciách. Meta-analýza randomizovaných placebo kontrolovaných klinických štúdií s antiepileptikami tiež preukázala mierne zvýšené riziko samovražedných myšlienok a správania. Mechanizmus tohto rizika nie je známy a dostupné údaje nevyklúčujú možnosť zvýšeného rizika pre perampanel.

Preto sa majú u pacientov sledovať prejavy samovražedných myšlienok a správania a má sa zvážiť vhodná liečba. Pacientom (a opatrovateľom pacientov) sa má odporučiť, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak sa objavia prejavy samovražedných myšlienok alebo správania.

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane reakcií na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS)

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane reakcií na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo fatálne, boli hlásené (frekvencia nie je známa, pozri časť 4.8) v súvislosti s liečbou perampanelom.

Pri predpisovaní lieku treba pacientov poučiť o prejavoch a príznakoch a starostlivo u nich sledovať výskyt kožných reakcií. Príznaky DRESS zvyčajne zahŕňajú okrem iného horúčku, vyrážku spojenú s postihnutím iných orgánových systémov, lymfadenopatiu, abnormality funkčných pečeneňových testov a eozinofiliu. Je dôležité uvedomiť si, že včasné prejavy precitlivenosti, ako sú horúčka alebo lymfadenopatia, môžu byť prítomné aj napriek tomu, že vyrážka nie je evidentná. Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, je potrebné perampanel okamžite vysadiť a zvážiť alternatívnu liečbu (ak je to vhodné).

Poruchy nervového systému

Perampanel môže spôsobiť závrat a ospalosť a preto môže ovplyvňovať schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje (pozri časť 4.7).

Perorálne kontraceptíva

Pri dávkach Fycompy 12 mg/deň sa môže znížiť účinnosť hormonálnych kontraceptív obsahujúcich progestagény; za týchto okolností sa odporúčajú ďalšie nehormonálne formy antikoncepcie pri použití Fycompy (pozri časť 4.5).

Pády

Javí sa, že existuje zvýšené riziko pádov, hlavne u starších pacientov; základná príčina nie je jasná.

Agresivita

Agresívne a nepriateľské správanie sa zaznamenalo u pacientov liečených perampanelom. U pacientov liečených perampanelom v klinických štúdiách boli agresivita, hnev a podráždenosť hlásené častejšie pri vyšších dávkach. Väčšina hlásených prípadov boli buď mierne alebo stredne závažné udalosti a pacienti sa zotavili buď spontánne alebo po úprave dávky. U niektorých pacientov (< 1 % v klinických štúdiách s perampanelom) sa však pozorovali myšlienky na ublíženie iným osobám, fyzické napadnutie alebo vyhrážanie. Pacienti a ošetrovatelia musia byť poučení, aby okamžite upozornili zdravotníckeho pracovníka, ak spozorujú významné zmeny nálady alebo správania. Ak sa tieto príznaky objavia, dávkovanie perampanelu sa má znížiť a ak sú príznaky závažné, liek sa má okamžite vysadiť.

Potenciál zneužívania

U pacientov so zneužívaním látok v anamnéze sa má postupovať opatrne a u pacienta sa majú sledovať príznaky zneužívania perampanelu.

Súbežné antiepileptiká indukujúce CYP3A

Miery odpovede po pridaní perampanelu vo fixných dávkach boli nižšie, keď pacienti dostávali súbežne antiepileptiká indukujúce enzým CYP3A (karbamazepín, fenytoín, oxkarbazepín), v porovnaní s mierami odpovede u pacienta, ktorý dostával súbežne antiepileptiká neindukujúce enzýmy. Odpoveď pacienta sa má sledovať pri prechode zo súbežne podávaného neindukujúceho antiepileptika na antiepileptikum indukujúce enzým a naopak. V závislosti od individuálnej klinickej odpovede a znášanlivosti sa môže dávka súčasne zvýšiť alebo znížiť o 2 mg (pozri časť 4.2).

Iné súbežné (ne-antiepileptické) lieky indukujúce alebo inhibujúce cytochróm P450

U pacientov sa má starostlivo sledovať znášanlivosť a klinická odpoveď po pridaní alebo vysadení induktorov alebo inhibítorov cytochrómu P450, pretože plazmatické hladiny perampanelu sa môžu znížiť alebo zvýšiť; dávku perampanelu bude možno potrebné podľa toho upraviť.

Sorbitol

Fycompa obsahuje sorbitol (E420), preto pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nesmú užívať tento liek.

Pri kombinovaní perorálnej suspenzie Fycompa s ďalšími antiepileptickými liekmi obsahujúcimi sorbitol sa má postupovať opatrne, pretože kombinovaný príjem viac ako 1 gramu sorbitolu môže ovplyvniť absorpciu niektorých liekov.

4.5 Liekové a iné interakcie

Fycompa sa nepovažuje za silného induktora ani inhibítora enzýmov cytochrómu P450 alebo UGT (pozri časť 5.2).

Perorálne kontraceptíva

U zdravých žien užívajúcich 12 mg (nie však 4 ani 8 mg/deň) súbežne s kombinovaným perorálnym kontraceptívom počas 21 dní sa preukázalo, že Fycompa znižuje expozíciu levonorgestrelu (priemerné hodnoty C_{max} a AUC sa znížili o 40 %). Fycompa v dávke 12 mg neovplyvňovala AUC

etinylestradiolu, zatiaľ čo C_{max} sa znížilo o 18 %. Preto sa má u žien vyžadujúcich Fycompu v dávke 12 mg/deň vziať do úvahy možnosť zníženej účinnosti perorálnych kontraceptív obsahujúcich progesterón a má sa používať dodatočná spoľahlivá metóda (vnútro maternicové teliesko - IUD, prezervatív) (pozri časť 4.4).

Interakcie medzi Fycompou a inými antiepileptikami

V klinických štúdiách sa určovali potenciálne interakcie medzi Fycompou (až do 12 mg jedenkrát denne) a inými antiepileptikami (AE) a hodnotili sa v populačnej FK analýze štyroch združených štúdií fázy 3 vrátane pacientov s parciálnymi záchvatmi a primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi. Vplyv týchto interakcií na priemernú koncentráciu v rovnovážnom stave je zhrnutý v nasledujúcej tabuľke.

Súbežne podávané AE	Vplyv AE na koncentráciu Fycompy	Vplyv Fycompy na koncentráciu AE
Karbamazepín	2,75-násobné zníženie	< 10% zníženie
Klobazam	Žiadny vplyv	< 10% zníženie
Klonazepam	Žiadny vplyv	Žiadny vplyv
Lamotrigín	Žiadny vplyv	< 10% zníženie
Levetiracetam	Žiadny vplyv	Žiadny vplyv
Oxkarbazepín	1,9-násobné zníženie	35% zvýšenie ¹⁾
Fenobarbital	Žiadny vplyv	Žiadny vplyv
Fenytoín	1,7-násobné zníženie	Žiadny vplyv
Topiramát	19% zníženie	Žiadny vplyv
Kyselina valproová	Žiadny vplyv	< 10% zníženie
Zonisamid	Žiadny vplyv	Žiadny vplyv

1) Aktívny metabolit monohydroxykarbazepín sa nehodnotil.

Preukázalo sa, že niektoré antiepileptiká, známe ako induktory enzýmu CYP450 3A (karbamazepín, fenytoín, oxkarbazepín), zvyšujú klírens perampanelu a následne znižujú plazmatické koncentrácie perampanelu. Naopak sa očakáva, že vysadenie súbežne užívaného induktora enzýmu CYP450 3A zvýši plazmatické koncentrácie perampanelu, čo môže vyžadovať zníženie dávky.

Karbamazepín, známy silný induktor enzýmov, znížil hladiny perampanelu o dve tretiny v štúdiu uskutočnenej u zdravých osôb.

Podobný výsledok sa pozoroval v populačnej farmakokinetickej analýze pacientov s parciálnymi záchvatmi užívajúcimi perampanel v dávke až do 12 mg/deň a pacientov s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi užívajúcimi perampanel v dávke až do 8 mg/deň v placebom kontrolovaných klinických štúdiách. Celkový klírens Fycompy sa zvýšil pri podávaní s karbamazepínom (2,75-násobne), s fenytoínom (1,7-násobne) a s oxkarbazepínom (1,9-násobne), ktoré sú známymi induktormi enzýmov metabolizmu (pozri časť 5.2). Tento vplyv sa má vziať do úvahy a riešiť po pridaní alebo vysadení týchto antiepileptík z liečebného režimu pacienta.

V populačnej farmakokinetickej analýze pacientov s parciálnymi záchvatmi užívajúcimi Fycompu v dávke až do 12 mg/deň v placebom kontrolovaných klinických štúdiách Fycompa neovplyvňovala klinicky významným spôsobom klírens klonazepamu, levetiracetamu, fenobarbitalu, fenytoínu, topiramátu, zonisamidu, karbamazepínu, klobazamu, lamotrigínu a kyseliny valproovej, pri najvyššej hodnotenej dávke perampanelu (12 mg/deň).

V populačnej farmakokinetickej analýze epilepsie sa zistilo, že perampanel znižuje klírens oxkarbazepínu o 26 %. Oxkarbazepín sa rýchlo metabolizuje cytozolovým reduktázovým enzýmom na aktívny metabolit, monohydroxykarbazepín. Vplyv perampanelu na koncentrácie monohydroxykarbazepínu nie je známy.

Perampanel sa dávkuje do klinického účinku bez ohľadu na iné AE.

Vplyv perampanelu na substráty CYP3A

U zdravých jedincov znížila Fycompa (v dávke 6 mg jedenkrát denne počas 20 dní) AUC midazolamu o 13 %. Väčšie zníženie expozície midazolamu (alebo iných citlivých substrátov CYP3A) pri vyšších dávkach Fycompy nie je možné vylúčiť.

Vplyv induktorov cytochrómu P450 na farmakokinetiku perampanelu

Predpokladá sa, že silné induktory cytochrómu P450, ako je rifampicín a ľubovník, znižujú koncentrácie perampanelu a v ich prítomnosti nebolo možné vylúčiť potenciál vyšších plazmatických koncentrácií reaktívnych metabolitov. Preukázalo sa, že felbamát znižuje koncentrácie niektorých liekov a môže tiež znížiť koncentrácie perampanelu.

Vplyv inhibítorov cytochrómu P450 na farmakokinetiku perampanelu

U zdravých jedincov zvýšil inhibítor CYP3A4 ketokonazol (400 mg jedenkrát denne počas 10 dní) AUC perampanelu o 20 % a predĺžil polčas perampanelu o 15 % (67,8 h oproti 58,4 h). Pri kombinácii perampanelu s inhibítorom CYP3A4 s dlhším polčasom ako má ketokonazol alebo keď sa inhibítor podáva počas dlhšie trvajúcej liečby, nie je možné vylúčiť väčší vplyv.

Levodopa

U zdravých jedincov nemala Fycompa (v dávke 4 mg jedenkrát denne počas 19 dní) žiadny vplyv na C_{max} ani AUC levodopy.

Alkohol

Účinky perampanelu na činnosti vyžadujúce bdelosť a ostražitosť, ako je schopnosť viesť vozidlá, boli aditívne alebo supraaditívne k účinkom samotného alkoholu, ako sa zistilo vo farmakodynamickej interakčnej štúdiu u zdravých jedincov. Opakované dávkovanie perampanelu 12 mg/deň zvýšilo úroveň hnevu, zmätenosti a depresie, ako to bolo hodnotené pomocou 5-bodovej hodnotiacej škály Profilu náladového stavu (pozri časť 5.1). Tieto účinky sa môžu pozorovať aj pri používaní Fycompy v kombinácii s inými látkami s tlmivým účinkom na centrálny nervový systém (CNS).

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

V populačnej farmakokinetickej analýze dospievajúcich pacientov v klinických štúdiách fázy 3 neboli žiadne výrazné rozdiely medzi touto populáciou a celkovou populáciou.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku a antikoncepcia u mužov a žien

Fycompu sa neodporúča užívať u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné.

Gravidita

Existuje iba obmedzené množstvo údajov (menej ako 300 ukončených gravidít) o použití perampanelu u gravidných žien. Štúdie u zvierat nepreukázali žiadne teratogénne účinky u potkanov ani králikov, avšak u potkanov bola pozorovaná embryotoxicita pri dávkach toxických pre matku (pozri časť 5.3). Fycompu sa neodporúča užívať počas gravidity.

Dojčenie

Štúdie u laktujúcich potkanov preukázali vylučovanie perampanelu a/alebo jeho metabolitov do mlieka (podrobnosti pozri v časti 5.3). Nie je známe, či sa perampanel vylučuje do ľudského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu Fycompou, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

V štúdiách fertility u potkanov sa u samíc pri podávaní vysokých dávok (30 mg/kg) pozoroval predĺžený a nepravidelný estrálny cyklus; tieto zmeny však neovplyvňovali fertilitu a včasný embryonálny vývoj. Nezistili sa žiadne účinky na fertilitu mužov (pozri časť 5.3). Vplyv perampanelu na fertilitu ľudí sa nestanovil.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Fycompa má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Perampanel môže spôsobiť závraty a ospalosť a preto môže ovplyvňovať schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Pacientom sa neodporúča viesť vozidlá, obsluhovať zložité stroje ani vykonávať iné potenciálne nebezpečné činnosti, kým nebude známe, či perampanel ovplyvňuje ich schopnosť vykonávať tieto úlohy (pozri časti 4.4 a 4.5).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Vo všetkých kontrolovaných a nekontrolovaných klinických štúdiách u pacientov s parciálnymi záchvatmi užívalo 1 639 osôb perampanel, z ktorých 1 147 bolo liečených 6 mesiacov a 703 dlhšie ako 12 mesiacov.

V kontrolovanej a nekontrolovanej klinickej štúdii u pacientov s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi užívalo 114 osôb perampanel, z ktorých 68 bolo liečených 6 mesiacov a 36 dlhšie ako 12 mesiacov.

Nežiaduce reakcie vedúce k vysadeniu: V kontrolovaných klinických štúdiách parciálnych záchvatov fázy 3 bola miera vysadenia v dôsledku nežiaducej reakcie 1,7 %, 4,2 % a 13,7 % u pacientov randomizovaných pre užívanie perampanelu v odporúčaných dávkach 4 mg, 8 mg a 12 mg/deň, v uvedenom poradí, a 1,4 % u pacientov randomizovaných pre užívanie placebo. Nežiaduca reakcia, ktorá najčastejšie (≥ 1 % v celkovej perampanelovej skupine a častejšie ako pri placebe) viedli k vysadeniu liečby, boli závrat a ospalosť.

V kontrolovanej klinickej štúdii primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatov fázy 3 bola miera vysadenia v dôsledku nežiaducej reakcie 4,9 % u pacientov randomizovaných pre užívanie perampanelu v dávke 8 mg, a 1,2 % u pacientov randomizovaných pre užívanie placebo. Nežiaduca reakcia, ktorá najčastejšie (≥ 2 % v celkovej perampanelovej skupine a častejšie ako pri placebe) viedla k vysadeniu liečby, bola závrat.

Použitie po uvedení lieku na trh

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane reakcií na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) boli hlásené v súvislosti s liečbou perampanelom (pozri časť 4.4).

Zoznam nežiaducich reakcií zoradených do tabuľky

V nižšie uvedenej tabuľke sú nežiaduce reakcie, ktoré boli identifikované na základe posúdenia kompletnej bezpečnostnej databázy klinických štúdií s Fycompou, zoradené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie. Na klasifikáciu nežiaducich reakcií bola použitá nasledujúca konvencia: veľmi

časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
Poruchy metabolizmu a výživy		Znížená chuť do jedla Zvýšená chuť do jedla		
Psychické poruchy		Agresivita Hnev Úzkosť Stav zmätenosti	Samovražedné myšlienky Samovražedný pokus	
Poruchy nervového systému	Závrat Ospalosť	Ataxia Dyzartria Porucha rovnováhy Podráždenosť		
Poruchy oka		Diplopia Rozmazané videnie		
Poruchy ucha a labyrintu		Vertigo		
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Nauzea		
Poruchy kože a podkožného tkaniva				Reakcia na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS)*
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Bolesť chrbta		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Porucha chôdze Únava		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		Zvýšená telesná hmotnosť		
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu		Pád		

* Pozri časť 4.4.

Pediatrická populácia

Na základe databázy klinických štúdií so 196 dospievajúcimi, ktorým sa podával perampanel v dvojito zaslepených štúdiách parciálnych záchvatov a primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatov, bol bezpečnostný profil u dospievajúcich podobný profilu u dospelých, okrem agresivity, ktorá sa pozorovala častejšie u dospievajúcich ako u dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

S predávkovaním perampanelu u ľudí sú len obmedzené klinické skúsenosti. V správe o úmyselnom predávkovaní po užití dávky až 264 mg sa u pacienta vyskytovali príhody zmeneného duševného stavu, agitácia a agresívne správanie a zotavil sa bez následkov. K dispozícii nie je žiadne špecifické antidotum k účinkom perampanelu. Indikovaná je všeobecná podporná starostlivosť o pacienta vrátane monitorovania vitálnych znakov a sledovania klinického stavu pacienta. Vzhľadom na jeho dlhý polčas môžu účinky spôsobené perampanelom trvať dlhšie. Z dôvodu nízkeho renálneho klírensu nebudú mať pravdepodobne význam špeciálne zásahy ako forsírovaná diuréza, dialýza alebo hemoperfúzia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptiká, iné antiepileptiká, ATC kód: N03AX22

Mechanizmus účinku

Perampanel je prvý vo svojej triede, selektívny, nekompetitívny antagonista inotropného receptora α -amino-3-hydroxy-5-metyl-4-izoxazolpropiónovej kyseliny (α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid - AMPA) glutamátu na postsynaptických neurónoch. Glutamát je primárny excitačný neurotransmitter v centrálnom nervovom systéme a je zapletený do veľkého počtu neurologických porúch zapríčinených neuronálnou hyperexcitáciou. Aktivácia AMPA receptorov glutamátom je pravdepodobne zodpovedná za väčšinu rýchlo excitačnej synaptickej transmisie v mozgu. V *in vitro* štúdiách perampanel nesúťažil s AMPA vo väzbe na AMPA receptor, perampanel bol však vytesnený z väzby nekompetitívnymi antagonistami AMPA receptora, čo svedčí o tom, že perampanel je nekompetitívny antagonista AMPA receptora. *In vitro* perampanel inhiboval zvýšenie intracelulárneho vápnika indukovaného AMPA (nie však indukovaného NMDA). *In vivo* perampanel významne predlžoval latenciu záchvatov v modeli záchvatu indukovaného AMPA.

Presný mechanizmus, ktorým perampanel vykazuje svoje antiepileptické účinky u ľudí, je potrebné ešte úplne objasniť.

Farmakodynamické účinky

Farmakokineticko-farmakodynamická analýza (účinnosti) sa uskutočnila na základe združených údajov z 3 klinických skúšaní účinnosti pri parciálnych záchvatoch. Okrem toho sa uskutočnila farmakokineticko-farmakodynamická analýza (účinnosti) v jednej klinickej štúdii pri primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatoch. V obidvoch analýzách je expozícia perampanelu vo vzájomnom vzťahu so znížením frekvencie záchvatov.

Psychomotorická výkonnosť

Jednotlivé a opakované dávky 8 mg a 12 mg zhoršovali psychomotorickú výkonnosť u zdravých dobrovoľníkov spôsobom závislým od dávky. Účinky perampanelu na zložité úlohy, ako je schopnosť viesť vozidlá, boli aditívne alebo supraaditívne k tlmivým účinkom alkoholu. Psychomotorická výkonnosť sa obnovila na pôvodnú úroveň v priebehu 2 týždňov od skončenia podávania perampanelu.

Kognitívna funkcia

V štúdií hodnotiacej účinky perampanelu na bdelosť a pamäť použitím štandardnej série hodnotení sa u zdravých dobrovoľníkov nezistili žiadne účinky perampanelu po jednorazových a opakovaných dávkach perampanelu až do 12 mg/deň.

V placebom kontrolovanej štúdií, vykonanej u dospelých pacientov, neboli pri perampanele v porovnaní s placebom pozorované žiadne významné zmeny kognície, merané pomocou skóre pre výskum celkových kognitívnych účinkov liečiv v systéme *Cognitive Drug Research System* (CDR). V dodatočnej otvorenej štúdií neboli po 52 týždňoch liečby perampanelom pozorované žiadne významné zmeny v celkovom skóre podľa CDR (pozri časť 5.1 Pediatrická populácia).

Bdelosť a nálada

Úroveň bdelosti (ostráživosti) sa znížila spôsobom závislým od dávky u zdravých osôb, ktoré dostávali perampanel v dávke od 4 do 12 mg/deň. Nálada sa zhoršila len po podaní dávky 12 mg/deň; zmeny nálady boli malé a odzrkadľovali celkové zníženie bdelosti. Opakované dávkovanie perampanelu 12 mg/deň tiež zvýšilo účinky alkoholu na ostráživosť a bdelosť a zvýšilo úroveň hnevu, zmätenosti a depresie meranú pomocou 5-bodovej hodnotiacej škály profilu stavu nálady.

Elektrofyziológia srdca

Perampanel nepredlžoval QTc interval pri podávaní denných dávok až do 12 mg/deň a nevykazoval účinok závislý od dávky ani klinicky významný účinok na trvanie QRS.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Parciálne záchvaty

Účinnosť perampanelu pri parciálnych záchvatoch bola stanovená v troch 19-týždňových, randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných, multicentrických klinických štúdiách s prídavnou liečbou u dospelých a dospelých pacientov. Jedinci mali parciálne záchvaty so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej a neboli primerane kontrolovaní jedným až tromi súbežne podávanými AE. Počas 6-týždňového východiskového obdobia bolo potrebné, aby jedinci mali viac ako päť záchvatov s obdobím bez záchvatov neprekračujúcim 25 dní. V týchto troch klinických štúdiách mali jedinci priemerné trvanie epilepsie približne 21,06 rokov. V rozmedzí 85,3 % a 89,1 % pacientov užívalo dva až tri súbežne podávané AE so súčasnou vagálnou nervovou stimuláciou alebo bez nej.

Dve štúdie (štúdiá 304 a 305) porovnávali dávky 8 a 12 mg perampanelu/deň s placebom a tretia štúdiá (štúdiá 306) porovnávala dávky 2, 4 a 8 mg perampanelu/deň s placebom. Vo všetkých troch klinických štúdiách po 6-týždňovej východiskovej fáze na stanovenie východiskovej frekvencie záchvatov pred randomizáciou boli osoby randomizované a titrované do randomizovanej dávky. Počas titračnej fázy vo všetkých troch klinických štúdiách sa liečba začala dávkou 2 mg/deň a bola zvyšovaná v týždňových prírastkoch po 2 mg/deň až po cieľovú dávku. Osoby, u ktorých sa vyskytovali netolerovateľné nežiaduce príhody, mohli zostať na rovnakej dávke alebo ich dávka bola znížená na poslednú tolerovanú dávku. Vo všetkých troch klinických štúdiách po titračnej fáze nasledovala udržiavacia fáza, ktorá trvala 13 týždňov, počas ktorej boli pacienti udržiavaní na stabilnej dávke perampanelu.

Združené 50 %-né miery odpovede boli pri placebe 19 %, pri 4 mg 29 %, pri 8 mg 35 % a pri 12 mg 35 %. Štatisticky významný vplyv na zníženie frekvencie záchvatov počas 28 dní (od východiskovej po liečebnú fázu) v porovnaní s placebovou skupinou sa pozoroval pri liečbe perampanelom v dávke 4 mg/deň (štúdiá 306), 8 mg/deň (štúdie 304, 305 a 306) a 12 mg/deň (štúdie 304 a 305). 50 %-ná miera odpovede v kombinácii s antiepileptikami indukujúcimi enzým bola v skupine so 4 mg 23,0 %, v skupine s 8 mg 31,5 % a v skupine s 12 mg 30,0 % a keď sa podával perampanel v kombinácii s antiepileptikami neindukujúcimi enzým 33,3 %, 46,5 % a 50,0 %, v uvedenom poradí. Tieto štúdie preukazujú, že podávanie perampanelu raz denne v dávkach 4 mg až 12 mg bolo významne účinnejšie ako placebo vo forme prídavnej liečby v tejto populácii.

Údaje z placebo kontrolovaných štúdií dokazujú, že zlepšenie kontroly záchvatov sa pozorovalo pri dávkovaní perampanelu 4 mg raz denne a tento účinok sa zvýšil pri zvýšení dávky na 8 mg/deň. Pri dávke 12 mg v porovnaní s dávkou 8 mg sa v celkovej populácii nepozoroval žiadny prínos v účinnosti. Prínos sa pozoroval pri dávke 12 mg u niektorých pacientov, ktorí tolerujú dávku 8 mg a u ktorých je klinická odpoveď na túto dávku nedostatočná. Klinicky významné zníženie frekvencie záchvatov v porovnaní s placebo sa dosiahlo už po druhom týždni podávania, keď pacienti dosiahli dennú dávku 4 mg.

1,7 až 5,8 % pacientov na perampanele v klinických štúdiách nemalo záchvat počas 3-mesačného udržiavacieho obdobia v porovnaní s 0 % – 1,0 % pri placebe.

Nezaslepené rozšírené štúdie

Deväťdesiatšesť percent pacientov, ktorí dokončili randomizované klinické štúdie u pacientov s parciálnymi záchvatmi, bolo zaradených do nezaslepanej rozšírenej štúdie (n = 1 186). Pacienti z randomizovanej klinickej štúdie boli prevedení na perampanel v priebehu 16 týždňov, po ktorých nasledovalo dlhodobé udržiavacie obdobie (≥ 1 rok). Priemerná denná dávka bola 10,05 mg.

Primárne generalizované tonicko-klonické záchvaty

Perampanel ako prídavná liečba u pacientov vo veku 12 rokov a starších s idiopatickou generalizovanou epilepsiou s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi bol zavedený v multicentrickej, randomizovanej, dvojito zaslepanej, placebo kontrolovanej štúdiu (štúdia 332). Vhodní pacienti na stabilnej dávke 1 až 3 antiepileptík, u ktorých sa vyskytli aspoň 3 primárne generalizované tonicko-klonické záchvaty počas 8 týždňov úvodného obdobia, boli randomizovaní buď pre užívanie perampanelu alebo pre užívanie placeba. Populácia zahŕňala 164 pacientov (perampanel N = 82, placebo N = 82). U pacientov sa po dobu štyroch týždňov titrovala dávka do cieľovej dávky 8 mg na deň alebo najvyššej tolerovanej dávky a ďalších 13 týždňov pokračovala liečba poslednou úrovňou dávky dosiahnutej na konci titrovacieho obdobia. Celková doba liečby bola 17 týždňov. Študovaný liek sa podával raz denne.

50 %-ná miera odpovede pri primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatoch bola počas udržiavacieho obdobia signifikantne vyššia v skupine s perampanelom (58,0 %) ako v skupine s placebo (35,8 %), $P=0,0059$. 50 %-ná miera odpovede bola 22,2 % v kombinácii s antiepileptikami indukujúcimi enzým a 69,4 % pri podávaní perampanelu v kombinácii s antiepileptikami neindukujúcimi enzým. Počet osôb v skupine s perampanelom užívajúcich antiepileptiká indukujúce enzým bol malý (n = 9). Mediánová percentuálna zmena frekvencie pri primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatoch za 28 dní počas titrácie a udržiavacieho obdobia (kombinovaná) vzhľadom k prerandomizácii bola väčšia s perampanelom (-76,5 %) ako s placebo (-38,4 %), $P<0,0001$. V priebehu 3-mesačného udržiavacieho obdobia, 30,9 % (25/81) pacientov na perampanele v klinických štúdiách nemalo primárne generalizované tonicko-klonické záchvaty v porovnaní s 12,3 % (10/81) na placebe.

Ostatné podtypy idiopatických generalizovaných záchvatov

Účinnosť a bezpečnosť perampanelu u pacientov s myoklonickými záchvatmi nebola stanovená. Dostupné údaje sú nedostatočné na dosiahnutie akýchkoľvek záverov. Účinnosť perampanelu v liečbe záchvatov absencií nebola preukázaná.

V štúdiu 332 u pacientov s PGTC záchvatmi, ktorí tiež mali súbežné myoklonické záchvaty, stav bez záchvatov bol dosiahnutý u 16,7 % (4/24) na perampanele v porovnaní s 13,0 % (3/23) na placebe. U pacientov so sprievodnými záchvatmi absencií bol stav bez záchvatov dosiahnutý u 22,2 % (6/27) na perampanele v porovnaní s 12,1 % (4/33) na placebe. Stav bez všetkých záchvatov bol u 23,5 % (19/81) pacientov na perampanele v porovnaní so 4,9 % (4/81) pacientov na placebe.

Nezaslepená rozšírená fáza

Zo 140 osôb, ktorí dokončili štúdiu 332, 114 osôb (81,4 %) vstúpilo do rozšírenej fázy. Pacienti z randomizovanej klinickej štúdie boli prevedení na perampanel počas 6 týždňov s následným dlhodobým udržiavacím obdobím (≥ 1 rok). V rozšírenej fáze malo 73,7 % osôb modálnu dennú dávku perampanelu väčšiu ako 4 až 8 mg/deň a 16,7 % malo modálnu dennú dávku väčšiu ako 8 až

12 mg/deň. Pokles vo frekvencii primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatov aspoň o 50 % sa pozoroval u 65,9 % osôb po roku liečby počas rozšírenej fázy (v porovnaní s východiskovou frekvenciou záchvatov pred liečbou perampanelom). Tieto údaje boli zhodné s tými pre percentuálnu zmenu frekvencie záchvatov a preukázali, že 50 %-ná miera odpovede pri primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatoch bola všeobecne stabilná v čase od 26. týždňa do konca 2. roku. Podobné výsledky sa pozorovali, keď boli v priebehu času zhodnotené všetky záchvaty a absencie vs. myoklonické záchvaty.

Konverzia na monoterapiu

V retrospektívnej štúdiu klinickej praxe bolo 51 pacientov s epilepsiou, ktorí dostávali perampanel ako prídavnú liečbu a boli prevedení na monoterapiu perampanelom. Väčšina týchto pacientov mala v anamnéze parciálne záchvaty. Z toho 14 pacientov (27 %) sa v nasledujúcich mesiacoch vrátilo k prídavnej liečbe. Tridsaťštyri (34) pacientov bolo sledovaných najmenej nasledujúcich 6 mesiacov a z nich 24 pacientov (71 %) zostalo na monoterapii perampanelom najmenej 6 mesiacov. Desiat' (10) pacientov bolo sledovaných najmenej 18 mesiacov a z nich 3 pacienti (30 %) zostali na monoterapii perampanelom najmenej 18 mesiacov.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Fycompou v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri epilepsii odolnej voči liečbe (epileptické syndrómy závislé od lokalizácie a veku) (informácie o použití u dospievajúcich, pozri časť 4.2).

Tri pivotné dvojito zaslepené, placebom kontrolované štúdie fázy 3 zahŕňali 143 dospievajúcich vo vekovom rozmedzí 12 až 18 rokov. Výsledky u týchto dospievajúcich boli podobné ako výsledky pozorované u dospeljej populácie.

Štúdia 332 zahŕňala 22 dospievajúcich vo vekovom rozmedzí 12 až 18 rokov. Výsledky u týchto dospievajúcich boli podobné ako výsledky pozorované u dospeljej populácie.

19-týždňová, randomizovaná, dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná štúdia s dodatočnou otvorenou fázou (štúdia 235) bola vykonaná za účelom posúdenia krátkodobých účinkov Fycompy ako podpornej liečby na kogníciu (cieľová dávka 8 až 12 mg jedenkrát denne) u 133 (Fycompa n=85, placebo n=48) dospievajúcich pacientov vo veku od 12 do menej ako 18 rokov, s nedostatočne kontrolovanými parciálnymi záchvatmi. Kognitívna funkcia sa hodnotila pomocou t-skóre celkových kognitívnych účinkov liečiv podľa *Cognitive Drug Research* (CDR), čo je súhrnné skóre odvodené testovaním 5 domén: sila pozornosti, kontinuita pozornosti, kvalita epizodickej sekundárne pamäte, kvalita pracovnej pamäte a rýchlosť pamäte. Priemerná zmena (SD) t-skóre celkovej kognície podľa CDR od začiatku do konca dvojito zaslepenej liečby (19 týždňov) bola 1,1 (7,14) v skupine s placebom a (mínus) -1,0 (8,86) v skupine perampanelu, s rozdielom medzi liečenými skupinami v priemeroch stanovených metódou najmenších štvorcov (95% CI) = (mínus) -2,2 (-5,2; 0,8). Medzi liečebnými skupinami nebol žiadny štatisticky významný rozdiel (p = 0,145). T-skóre celkovej kognície podľa CDR boli na počiatkovej hodnote 41,2 (10,7) u pacientov s placebom a 40,8 (13,0) u pacientov s perampanelom. U pacientov s perampanelom v dodatočnej otvorenej fáze štúdie (n = 112) bola priemerná zmena (SD) od počiatkovej hodnoty do ukončenia otvorenej liečby (52 týždňov) v t-skóre celkovej kognície podľa CDR (mínus) - 1,0 (9,91). Toto nebolo štatisticky významné (p = 0,96). Po až 52 týždňoch liečby perampanelom (n = 114) sa nepozoroval žiadny vplyv na rast kostí. V nasledujúcich až 104 týždňoch liečby (n = 114) sa nepozorovali žiadne účinky na hmotnosť, výšku a sexuálny vývoj.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika perampanelu sa skúmala u zdravých dospelých jedincov (vo veku 18 až 79 rokov), u dospelých a dospievajúcich s parciálnymi záchvatmi a primárne generalizovanými tonicko-

klonickými záchvatmi, u dospelých s Parkinsonovou chorobou, u dospelých s diabetickou neuropatiou, u dospelých so sklerózou multiplex a u osôb s poruchou funkcie pečene.

Absorpcia

Perampanel sa ľahko absorbuje po perorálnom podaní bez dôkazu o zjavnom metabolizme prvého prechodu pečeňou.

Perorálna suspenzia perampanelu je bioekvivalentná na báze mg na mg s tabletami perampanelu nalačno. Keď bola podaná 12 mg dávka obidvoch liekových foriem s jedlom s vysokým obsahom tuku, perorálna suspenzia perampanelu dosiahla ekvivalentnú AUC_{0-inf} , približne o 23 % nižšiu C_{max} a v porovnaní s tabletami došlo k 2 hodinovému meškaniu v čase dosiahnutia maximálnej expozície (t_{max}). Avšak populačná farmakokinetická analýza ukázala, že pri napodobení podmienok expozície v ustálenom stave boli C_{max} a $AUC_{(0-24h)}$ perorálnej suspenzie perampanelu bioekvivalentné tabletám za obidvoch podmienok, nalačno aj po jedle.

Pri podaní jednej 12 mg dávky perorálnej suspenzie perampanelu s jedlom s vysokým obsahom tuku boli C_{max} a AUC_{0-inf} približne o 22 %, respektívne o 13 % nižšie v porovnaní s podmienkami nalačno.

Distribúcia

Údaje z *in vitro* štúdií naznačujú, že približne 95 % perampanelu sa viaže na plazmatické proteíny.

In vitro štúdie preukázali, že perampanel nie je substrátom ani významným inhibítorom organických aniónových transportných polypeptidov (organic anion transporting polypeptides - OATP) 1B1 a 1B3, organických aniónových transportérov (organic anion transporters - OAT) 1, 2, 3 a 4, organických kationových transportérov (organic cation transporters - OCT) 1, 2 a 3 a efluxných transportérov P-glykoproteínu a proteínu rezistencie rakoviny prsníka (Breast Cancer Resistance Protein - BCRP).

Biotransformácia

Perampanel sa v značnej miere metabolizuje primárnou oxidáciou a postupnou glukuronidáciou. Metabolizmus perampanelu je sprostredkovaný primárne CYP3A na základe výsledkov klinickej štúdie na zdravých dobrovoľníkoch, ktorým bol podaný rádioaktívne označený perampanel a *in vitro* štúdií, v ktorých sa použili rekombinantné ľudské CYP a ľudské pečeňové mikrozómy.

Po podaní rádioaktívne označeného perampanelu sa v plazme pozorovali len stopové množstvá metabolitov perampanelu.

Eliminácia

Po podaní dávky rádioaktívne označeného perampanelu buď 8 zdravým dospelým alebo starším jedincami sa približne 30 % vylúčenej rádioaktivity zistilo v moči a 70 % v stolici. V moči a v stolici vylúčená rádioaktivita pozostávala predovšetkým zo zmesi oxidatívnych a konjugovaných metabolitov. V populačnej farmakokinetickej analýze združených údajov z 19 štúdií fázy 1 bol priemerný $t_{1/2}$ perampanelu 105 hodín. Pri podávaní v kombinácii so silným induktorom CYP3A4 karbamazepínom bol priemerný $t_{1/2}$ perampanelu 25 hodín.

Linearita/nelinearita

U zdravých osôb sa plazmatické koncentrácie perampanelu zvýšili priamo úmerne s podávanými dávkami v rozmedzí 2 až 12 mg. V populačnej farmakokinetickej analýze pacientov s parciálnymi záchvatmi užívajúcimi perampanel až do 12 mg/deň a pacientov s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi užívajúcimi perampanel až do 8 mg/deň v placebom kontrolovaných klinických štúdiách sa zistil lineárny vzťah medzi dávkou a plazmatickými koncentraciami perampanelu.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetika perampanelu po jednorazovej dávke 1 mg bola hodnotená u 12 osôb s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre A a B, v uvedenom poradí) v porovnaní s 12 zdravými demograficky zodpovedajúcimi osobami. Priemerný zjavný klírens neviazaného perampanelu u pacientov s ľahkou poruchou bol 188 ml/min oproti 338 ml/min u zodpovedajúcich kontrol a u jedincov so stredne ťažkou poruchou bol 120 ml/min oproti 392 ml/min u zodpovedajúcich kontrol. Hodnota $t_{1/2}$ bola dlhšia u osôb s ľahkou poruchou (306 h oproti 125 h) a u osôb so stredne ťažkou poruchou (295 h oproti 139 h) v porovnaní so zodpovedajúcimi zdravými jedincami.

Porucha funkcie obličiek

Farmakokinetika perampanelu sa oficiálne nehodnotila u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Perampanel je eliminovaný takmer výlučne metabolizmom, po ktorom nasleduje rýchle vylučovanie metabolitov; v plazme sa pozorovali len stopové množstvá metabolitov perampanelu. V populačnej farmakokinetickej analýze pacientov s parciálnymi záchvatmi s klírensom kreatinínu v rozmedzí od 39 do 160 ml/min a užívajúcich perampanel v dávke až do 12 mg/deň v placebom kontrolovaných klinických štúdiách nebol klírens perampanelu ovplyvnený klírensom kreatinínu. V populačnej farmakokinetickej analýze pacientov s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi užívajúcich perampanel v dávke až do 8 mg/deň v placebom kontrolovannej klinickej štúdiu, nebol klírens perampanelu ovplyvnený hodnotou klírensu kreatinínu nameraného na začiatku štúdie (baseline).

Pohlavie

V populačnej farmakokinetickej analýze pacientov s parciálnymi záchvatmi užívajúcich perampanel v dávke až do 12 mg/deň a pacientov s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi užívajúcich perampanel v dávke až do 8 mg/deň v placebom kontrolovaných klinických štúdiách bol klírens perampanelu u žien (0,54 l/h) o 18 % nižší ako u mužov (0,66 l/h).

Starší pacienti (vo veku 65 rokov a viac)

V populačnej farmakokinetickej analýze pacientov s parciálnymi záchvatmi (vekové rozmedzie 12 až 74 rokov) a primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi (vekové rozmedzie 12 až 58 rokov) a užívajúcich perampanel v dávke až do 8 alebo 12 mg/deň v placebom kontrolovaných klinických štúdiách sa nezistil žiadny významný vplyv veku na klírens perampanelu. Úprava dávkovania u starších pacientov nie je potrebná (pozri časť 4.2).

Pediatrická populácia

V populačnej farmakokinetickej analýze súhrnných údajov dospievajúcich pacientov z klinických štúdií fázy 2 a 3 neboli žiadne významné rozdiely medzi touto populáciou a celkovou populáciou.

Liekové interakčné štúdie

In vitro hodnotenie liekových interakcií

Inhibícia enzýmu metabolizujúceho liečivo

V ľudských pečevných mikrozómoch mal perampanel (30 $\mu\text{mol/l}$) slabý inhibičný účinok na CYP2C8 a UGT1A9 v skupine dôležitejších hepatálnych enzýmov CYP a UGT.

Indukcia enzýmu metabolizujúceho liečivo

Zistilo sa, že perampanel v porovnaní s pozitívnymi kontrolami (vrátane fenobarbitalu, rifampicínu) slabo indukuje CYP2B6 (30 $\mu\text{mol/l}$) a CYP3A4/5 (≥ 3 $\mu\text{mol/l}$) v skupine dôležitejších hepatálnych CYP a UGT enzýmov v kultivovaných ľudských hepatocytoch.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nežiaduce reakcie, ktoré neboli pozorované v klinických štúdiách, ale boli pozorované u zvierat pri expozíciách podobných klinickým a s možným významom pre klinické použitie, boli tieto:

V štúdiu fertility u potkanov sa pozoroval predĺžený a nepravidelný estrálny cyklus pri maximálnej tolerovanej dávke (30 mg/kg) u samíc; tieto zmeny však neovplyvňovali fertilitu a včasný embryonálny vývoj. Nezistili sa žiadne účinky na fertilitu samcov.

Vylučovanie do materského mlieka sa meralo u potkanov 10 dní po pôrode. Hladiny dosiahli maximum za jednu hodinu a boli 3,65-násobkom hladín v plazme.

V toxikologickej štúdiu prenatalného a postnatalného vývoja u potkanov sa pozorovali abnormálny pôrod a dojčenie pri dávkach toxických pre matku a počet narodených mŕtvych plodov sa u potomkov zvýšil. Behaviorálny a reprodukčný vývoj potomstva nebol ovplyvnený, niektoré parametre fyzického vývoja však preukázali malé oneskorenie, ktoré je pravdepodobne sekundárne k CNS účinkom perampanelu vychádzajúcich z farmakológie. Prechod placentou bol relatívne nízky; 0,09 % alebo menej podanej dávky sa zistilo v plode.

Predklinické údaje preukázali, že perampanel nie je genotoxický a nemá karcinogénny potenciál. Podávanie maximálnych tolerovaných dávok u potkanov a opíc malo za následok CNS klinické prejavy vychádzajúce z farmakológie a zníženú terminálnu telesnú hmotnosť. Nezistili sa žiadne zmeny, ktoré možno pripísať priamo perampanelu v klinickej patológii alebo histopatológii.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

sorbitol (E420) tekutý (kryštalizujúci)
mikrokryštalická celulóza (E460)
sodná soľ karmelózy (E466)
poloxamér 188
emulzia simetikonu 30% obsahuje čistenú vodu, silikónový olej, polysorbát 65, metylcelulózu, silika gél, stearát makrogolu, kyselinu askorbovú, kyselinu benzoovú a kyselinu sírovú
bezvodá kyselina citrónová (E330)
benzoan sodný (E211)
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Po prvom otvorení: 90 dní

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Polyetylén tereftalátová (PET) fľaša s detským bezpečnostným uzáverom z polypropylénu: každá fľaša obsahuje 340 ml suspenzie vo vonkajšej papierovej škatuli.

Každá škatuľa obsahuje jednu fľašu, dve 20 ml perorálne striekačky so stupnicou a LDPE zatlačovací adaptér fľaše (PIBA). Perorálne striekačky sú odstupňované po 0,5 ml.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eisai Europe Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Veľká Británia
tel: +44 (0)208 600 1400
fax: +44 (0)208 600 1401
e-mail: EUmedinfo@eisai.net

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/12/776/024

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23/07/2012

Dátum posledného predĺženia registrácie: 6. apríla 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Eisai Manufacturing Ltd.
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield, Herts AL10 9SN
Veľká Británia

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka so 7, 28 a 98 tabletami

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 2 mg filmom obalené tablety
perampanel

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 2 mg perampanelu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu: viac informácií pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eisai Europe Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Veľká Británia

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/12/776/001
EU/1/12/776/017
EU/1/12/776/018

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Fycompa 2 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Preťahovacie balenie (PVC/hliníkové preťahovacie balenie)

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 2 mg tablety
perampanel

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eisai

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľky so 7, 28, 84 a 98 tabletami

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 4 mg filmom obalené tablety
perampanel

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 4 mg perampanelu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu: viac informácií pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
84 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eisai Europe Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Veľká Británia

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/12/776/002
EU/1/12/776/003
EU/1/12/776/004
EU/1/12/776/019

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Fycompa 4 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Preťahovacie balenie (PVC/hliníkové preťahovacie balenie)

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 4 mg tablety
perampanel

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eisai

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľky so 7, 28, 84 a 98 tabletami

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 6 mg filmom obalené tablety
perampanel

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 6 mg perampanelu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu: viac informácií pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
84 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eisai Europe Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Veľká Británia

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/12/776/005
EU/1/12/776/006
EU/1/12/776/007
EU/1/12/776/020

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Fycompa 6 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Preťahovacie balenie (PVC/hliníkové preťahovacie balenie)

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 6 mg tablety
perampanel

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eisai

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľky so 7, 28, 84 a 98 tabletami

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 8 mg filmom obalené tablety
perampanel

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 8 mg perampanelu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu: viac informácií pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
84 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eisai Europe Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Veľká Británia

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/12/776/008
EU/1/12/776/009
EU/1/12/776/010
EU/1/12/776/021

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Fycompa 8 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Preťahovacie balenie (PVC/hliníkové preťahovacie balenie)

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 8 mg tablety
perampanel

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eisai

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka so 7, 28, 84 a 98 tabletami

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 10 mg filmom obalené tablety
perampanel

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 10 mg perampanelu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu: viac informácií pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
84 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eisai Europe Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Veľká Británia

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/12/776/011
EU/1/12/776/012
EU/1/12/776/013
EU/1/12/776/022

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Fycompa 10 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Preťahovacie balenie (PVC/hliníkové preťahovacie balenie)

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 10 mg tablety
perampanel

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eisai

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka so 7, 28, 84 a 98 tabletami

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 12 mg filmom obalené tablety
perampanel

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 12 mg perampanelu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu: viac informácií pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
84 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eisai Europe Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Veľká Británia

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/12/776/014
EU/1/12/776/015
EU/1/12/776/016
EU/1/12/776/023

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Fycompa 12 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Preťahovacie balenie (PVC/hliníkové preťahovacie balenie)

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 12 mg tablety
perampanel

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eisai

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

1. NÁZOV LIEKU

Fycompa 0,5 mg/ml perorálna suspenzia
perampanel

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá ml obsahuje 0,5 mg perampanelu.
1 fľaša (340 ml) obsahuje 170 mg perampanelu

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje sorbitol: viac informácií pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Perorálna suspenzia 340 ml
1 fľaša
2 perorálne striekačky
1 zatlačovací adaptér fľaše (PIBA)

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Pred použitím aspoň 5 sekúnd zatrepte.

Perorálne použitie.

Dátum otvorenia:

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení: spotrebujte do 90 dní.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eisai Europe Limited
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield
Hertfordshire
AL10 9SN
Veľká Británia

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/12/776/024

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Fycompa 0,5 mg/ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Fycompa 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg a 12 mg filmom obalené tablety perampanel

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Fycompa a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Fycompu
3. Ako užívať Fycompu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Fycompu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Fycompa a na čo sa používa

Fycompa obsahuje liečivo nazývané perampanel. Patrí do skupiny liekov nazývaných antiepileptiká. Tieto lieky sa používajú na liečbu epilepsie – pri ktorej má človek opakované záchvaty. Lekár vám ju predpísal na zníženie počtu vašich záchvatov.

Fycompa sa používa v kombinácii s inými antiepileptikami na liečbu určitých foriem epilepsie u osôb vo veku 12 rokov a starších.

- Používa sa na liečbu záchvatov, ktoré postihujú jednu časť vášho mozgu (nazývané „parciálny záchvat“).
- Po týchto parciálnych záchvatoch môže alebo nemusí nasledovať záchvat postihujúci celý váš mozog (nazývaný „sekundárna generalizácia“).
- Používa sa tiež na liečbu určitých záchvatov, ktoré od samého začiatku postihujú celý mozog (nazývané „generalizované záchvaty“) a spôsobujú kŕče alebo strnulý pohľad do prázdna.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Fycompu

NEUŽÍVAJTE Fycompu:

- keď sa u vás po užití perampanelu niekedy rozvinula závažná kožná vyrážka alebo olupovanie kože, tvorba pľuzgierov a/alebo bolestivé miesta v ústach
- ak ste alergický na perampanel alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Fycompu, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak máte problémy s pečťou alebo stredne závažné alebo závažné problémy s obličkami.

Neužívajte Fycompu, ak máte závažné problémy s pečťou alebo stredne závažné alebo závažné problémy s obličkami.

Skôr ako začnete užívať tento liek, oznámte svojmu lekárovi, ak ste v minulosti mali alkoholovú alebo drogovú závislosť.

- Fycompa môže vyvolať pocit závratu alebo ospalosti, predovšetkým na začiatku liečby.
- Fycompa môže vyvolať vyššiu náchylnosť k pádom, hlavne ak ste staršia osoba; môže to byť dôsledok vášho ochorenia.
- Fycompa môže u vás vyvolať agresivitu, hnev alebo násilnosť. Môže u vás vyvolať aj nezvyčajné alebo extrémne zmeny správania alebo nálady.

Ak sa u vás vyskytne čokoľvek z vyššie uvedeného, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

U malého počtu osôb liečených antiepileptikami sa objavili myšlienky na sebapoškodzovanie alebo samovraždu. Ak sa tieto myšlienky u vás kedykoľvek objavia, okamžite kontaktujte svojho lekára.

Závažné kožné reakcie vrátane reakcií na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) boli hlásené pri použití perampanelu.

- DRESS sa obvykle, hoci nie výhradne, prejavuje príznakmi, ktoré sa podobajú chrípke, a vyrážkou s vysokou telesnou teplotou, zvýšenými hladinami pečeňových enzýmov v krvných testoch, zvýšením počtu určitého typu bielych krviniek (eozinofiliou) a zväčšením lymfatických uzlín.

Ak sa u vás po užití Fycompy vyskytne čokoľvek z vyššie uvedeného (alebo si nie ste istý), poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Deti

Fycompu sa neodporúča používať u detí vo veku do 12 rokov. Bezpečnosť a účinnosť v tejto vekovej skupine nie sú známe.

Iné lieky a Fycompa

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Týka sa to aj liekov dostupných bez lekárskeho predpisu a rastlinných liekov. Užívanie Fycompy s niektorými ďalšími liekmi môže vyvolať vedľajšie účinky alebo ovplyvniť spôsob ich účinku. Užívanie iných liekov nezačínajte ani neukončujte bez predchádzajúcej konzultácie so svojím lekárom alebo lekárnikom.

- Iné antiepileptiká, ako je karbamazepín, oxkarbazepín a fenytoín, ktoré sa používajú na liečbu záchvatov môžu ovplyvňovať pôsobenie Fycompy. Ak užívate alebo ste nedávno užívali tieto lieky, povedzte to svojmu lekárovi, pretože môže byť potrebné upraviť vašu dávku.
- Felbamát (liek používaný na liečbu epilepsie) môže tiež ovplyvňovať pôsobenie Fycompy. Ak užívate alebo ste nedávno užívali tento liek, povedzte to svojmu lekárovi, pretože môže byť potrebné upraviť vašu dávku.
- Midazolam (liek používaný na zastavenie dlhších akútnych (náhlych) nekontrolovateľných záchvatov, na sedáciu (ukľudnenie) a pri problémoch so spánkom) môže byť ovplyvnený pôsobením Fycompy. Ak užívate midazolam, povedzte to svojmu lekárovi, pretože môže byť potrebné upraviť vašu dávku.
- Niektoré ďalšie lieky, ako je rifampicín (liek používaný na liečbu bakteriálnych infekcií), hypericum (ľubovník bodkovaný) (liek používaný na liečbu miernej úzkosti) a ketokonazol (liek používaný na liečbu hubových infekcií), môžu ovplyvňovať pôsobenie Fycompy. Ak užívate alebo ste nedávno užívali tieto lieky, povedzte to svojmu lekárovi, pretože môže byť potrebné upraviť vašu dávku.
- Perorálnu (ústami užívanú) antikoncepciu (taktiež nazývaná „hormonálna antikoncepcia“)

Informujte svojho lekára, ak užívate hormonálnu antikoncepciu. Fycompa môže spôsobiť, že niektorá hormonálna antikoncepcia, ako je levonorgestrel, bude menej účinná. Počas užívania Fycompy používajte aj iné formy bezpečnej a účinnej antikoncepcie (ako je prezervatív alebo vnútromaternicové teliesko). V ich používaní pokračujte aj počas jedného mesiaca po skončení liečby. Poraďte sa so svojím lekárom, ktorá antikoncepcia je pre vás vhodná.

Fycompa a alkohol

Pred požitím alkoholu sa poraďte so svojim lekárom. Pri požívaní alkoholu spolu s liekmi na epilepsiu vrátane Fycompy buďte opatrný.

- Pitie alkoholu počas užívania Fycompy môže u vás vyvolať zníženie bdlosti a ovplyvnenie vašej schopnosti viesť vozidlá alebo používať nástroje alebo obsluhovať stroje.
- Pitie alkoholu počas užívania Fycompy môže tiež zintenzívniť pocity hnevu, zmätenosti alebo smútku.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Neukončujte liečbu bez predchádzajúcej konzultácie so svojim lekárom.

- Fycompu sa neodporúča používať počas tehotenstva.
- Musíte používať spoľahlivú metódu antikoncepcie, aby ste zabránili otehotneniu počas liečby Fycompou. V jej používaní pokračujte aj počas jedného mesiaca po skončení liečby. Ak užívate hormonálnu antikoncepciu, povedzte to svojmu lekárovi. Fycompa môže spôsobiť, že niektorá hormonálna antikoncepcia, ako je levonorgestrel, bude menej účinná. Počas užívania Fycompy používajte aj iné formy bezpečnej a účinnej antikoncepcie (ako je prezervatív alebo vnútromaternicové teliesko). V ich používaní pokračujte aj počas jedného mesiaca po skončení liečby. Poradte sa so svojim lekárom, ktorá antikoncepcia je pre vás vhodná.

Nie je známe, či zložky Fycompy môžu prechádzať do materského mlieka.

Lekár zváži prínosy a riziká pre vaše dieťa v súvislosti s užívaním Fycompy počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nevedte vozidlá ani neobsluhujte stroje pokiaľ neviete, ako na vás Fycompa pôsobí.

Musíte sa porozprávať so svojim lekárom o vplyve vašej epilepsie na vedenie vozidiel a obsluhu strojov.

- Fycompa môže vyvolať pocit závratov alebo ospalosti, predovšetkým na začiatku liečby. Ak sa vyskytne u vás, nevedte vozidlá ani nepoužívajte nástroje ani neobsluhujte stroje.
- Pitie alkoholu počas užívania Fycompy môže zhoršiť tieto účinky.

Fycompa obsahuje laktózu

Fycompa obsahuje laktózu (typ cukru). Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

3. Ako užívať Fycompu

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Akú dávku užívať

Zvyčajná úvodná dávka je 2 mg jedenkrát denne pred spaním.

- Váš lekár vám môže zvýšiť dávku v 2 mg prírastkoch na udržiavaciu dávku v rozmedzí 4 mg a 12 mg – v závislosti od vašej odpovede.
- Ak máte mierne alebo stredne závažné problémy s pečeňou, vaša dávka nemá byť vyššia ako 8 mg denne a má sa zvyšovať s odstupom minimálne 2 týždňov.
- Neužívajte viac Fycompy ako vám odporučil váš lekár. Môže to trvať niekoľko týždňov, kým nájdete pre vás vhodnú dávku Fycompy.

Ako užívať

Prehltnite tabletu vcelku a zapite pohárom vody. Fycompu môžete užívať s jedlom alebo bez jedla.

Tabletu nehryzte, nedrvtite ani nedeľte. Tablety sa nedajú presne rozdeliť, pretože nemajú deliacu ryhu.

Ak užijete viac Fycompy, ako máte

Ak ste užili viac Fycompy ako ste mali, okamžite kontaktujte svojho lekára. Môže sa u vás vyskytnúť zmätenosť, nepokoj a agresívne správanie.

Ak zabudnete užiť Fycompu

- Ak ste zabudli užiť tabletu, počkajte do vašej ďalšej dávky a potom pokračujte v užívaní ako zvyčajne.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.
- Ak ste vynechali menej ako 7 dní liečby Fycompou, pokračujte v užívaní vašej tablety jedenkrát denne ako vám pôvodne predpísal váš lekár.
- Ak ste vynechali viac ako 7 dní liečby Fycompou, okamžite sa poraďte so svojim lekárom.

Ak prestanete užívať Fycompu

Užívajte Fycompu tak dlho, ako vám predpísal váš lekár. Neprestaňte ju užívať, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár. Váš lekár vám môže znížiť dávku pomaly, aby zabránil návratu vašich kŕčov (záchvatov) alebo ich zhoršeniu.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Malý počet osôb liečených antiepileptikami malo myšlienky na sebapoškodzovanie alebo samovraždu. Ak sa kedykoľvek u vás objavia takéto myšlienky, kontaktujte okamžite svojho lekára.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb) sú:

- pocit závratu
- pocit ospalosti (ospalosť alebo spavosť)

Časté (môžu postihovať viac ako 1 zo 100 osôb) sú:

- zvýšená alebo znížená chuť do jedla, prírastok na telesnej hmotnosti
- pocit agresivity, hnevu, podráždenia, úzkosti alebo zmätenosti
- ťažkosti s chôdzou alebo iné problémy s rovnováhou (ataxia, porucha chôdze, porucha rovnováhy)
- pomalá reč (dyzartria)
- rozmazané videnie alebo dvojité videnie (diplopia)
- pocit točenia (vertigo)
- nevoľnosť (nauzea)
- bolesť chrbta
- pocit veľkej únavy (vyčerpanosť)
- pád

Menej časté (môžu postihovať viac ako 1 z 1000 osôb) sú:

- myšlienky na sebapoškodenie alebo na ukončenie vlastného života (samovražedné myšlienky), pokus o ukončenie vlastného života (pokus o samovraždu)

Neznáme (frekvencia sanedá odhadnúť z dostupných údajov) sú:

- generalizovaná vyrážka, vysoká telesná teplota, zvýšené pečeňové enzýmy, abnormality v krvi (eozinofília), zväčšené lymfatické uzliny a postihnutie iných orgánových systémov (reakcia na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi, ktorá je takisto známa ako DRESS alebo syndróm precitlivenosti na liek).

Ak sa u vás objavia tieto príznaky, prestaňte perampanel používať a okamžite sa obráťte na svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc. Pozri tiež časť 2.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prilohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Fycompu

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Fycompa obsahuje

Liečivo je perampanel. Každá filmom obalená tableta obsahuje 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg alebo 12 mg perampanelu.

Ďalšie zložky sú:

Jadro tablety (2 mg a 4 mg tablety):

Monohydrát laktózy, nízko substituovaná hydroxypropylcelulóza, povidón, magnéziumstearát (E470b)

Jadro tablety (6 mg, 8 mg, 10 mg a 12 mg tablety)

Monohydrát laktózy, nízko substituovaná hydroxypropylcelulóza, povidón, mikrokryštalická celulóza, magnéziumstearát (E470b)

Filmotvorná vrstva (2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg a 12 mg tablety)

Hypromelóza 2910, mastenec, makrogol 8000, oxid titaničitý (E171), farbivá*

*Farbivá sú:

2 mg tableta: Žltý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172)

4 mg tableta: Červený oxid železitý (E172)

6 mg tableta: Červený oxid železitý (E172)

8 mg tableta: Červený oxid železitý (E172), čierny oxid železitý (E172)

10 mg tableta: Žltý oxid železitý (E172), hlinitý lak indigotínu (E132)

12 mg tableta: Hlinitý lak indigotínu (E132)

Ako vyzerá Fycompa a obsah balenia

Všetky sily Fycompy sú okrúhle, obojstranne vypuklé filmom obalené tablety

2 mg: oranžová, s označením E275 na jednej strane a 2 na druhej strane

4 mg: červená, s označením E277 na jednej strane a 4 na druhej strane

6 mg: ružová, s označením E294 na jednej strane a 6 na druhej strane

8 mg: purpurová, s označením E295 na jednej strane a 8 na druhej strane

10 mg: zelená, s označením E296 na jednej strane a 10 na druhej strane

12 mg: modrá, s označením E297 na jednej strane a 12 na druhej strane

Fycompa je dostupná v baleniach:

2 mg tableta – balenie po 7, 28 a 98

4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg, 12 mg tablety – balenia po 7, 28, 84 a 98

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Eisai Europe Limited, European Knowledge Centre, Mosquito Way, Hatfield, Hertfordshire, AL10 9SN, Veľká Británia
e-mail: EUmedinfo@eisai.net

Výrobca

Eisai Manufacturing Limited, European Knowledge Centre, Mosquito Way, Hatfield, Hertfordshire, AL10 9SN, Veľká Británia

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Eisai SA/NV
Tél/Tel: +32 (0)800 158 58

Luxembourg/Luxemburg

Eisai SA/NV
Tél/Tel: +32 (0)800 158 58
(Belgique/Belgien)

България

Eisai Ltd.
Тел.: + 44 (0)208 600 1400
(Обединено кралство)

Magyarország

Eisai Ltd.
Tel.: + 44 (0)208 600 1400
Egyesült Királyság

Česká republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel.: + 420 242 485 839

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: + 356 2277 8000

Danmark

Eisai AB
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Nederland

Eisai B.V.
Tél/Tel: + 31 (0) 900 575 3340

Deutschland

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

Norge

Eisai AB
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Eesti

Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0)208 600 1400
(Ühendkuningriik)

Österreich

Eisai GesmbH
Tel: + 43 (0) 1 535 1980-0

Ελλάδα

Arriani Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: + 30 210 668 3000

Polska

Eisai Ltd.
Tel.: + 44 (0)208 600 1400
(Wielka Brytania)

España

Eisai Farmacéutica, S.A.
Tel: + (34) 91 455 94 55

Portugal

Eisai Farmacêutica, Unipessoal Lda
Tel: + 351 214 875 540

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

Eisai Ltd.
Tel : + 44 (0)208 600 1400
(Velika Britanija)

Ireland

Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0) 208 600 1400
(United Kingdom)

Ísland

Eisai AB
Sími: + 46 (0)8 501 01 600
(Svíþjóð)

Italia

Eisai S.r.l.
Tel: + 39 02 5181401

Κύπρος

Arriani Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: + 30 210 668 3000
(Ελλάδα)

Latvija

Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0)208 600 1400
(Liebritānija)

Lietuva

Eisai Ltd.
Tel. + 44 (0)208 600 1400
(Jungtinė Karalystė)

România

Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0)208 600 1400
(Marea Britanie)

Slovenija

Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0)208 600 1400
(Velika Britanija)

Slovenská republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel.: + 420 242 485 839
(Česká republika)

Suomi/Finland

Eisai AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 501 01 600
(Ruotsi)

Sverige

Eisai AB
Tel: + 46 (0) 8 501 01 600

United Kingdom

Eisai Europe Ltd.
Tel: +44 (0)208 600 1400

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.

Písomná informácia pre používateľa

Fycompa 0,5 mg/ml perorálna suspenzia perampanel

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Fycompa a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Fycompu
3. Ako užívať Fycompu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Fycompu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Fycompa a na čo sa používa

Fycompa obsahuje liečivo nazývané perampanel. Patrí do skupiny liekov nazývaných antiepileptiká. Tieto lieky sa používajú na liečbu epilepsie – pri ktorej má človek opakované záchvaty. Lekár vám ju predpísal na zníženie počtu vašich záchvatov.

Fycompa sa používa v kombinácii s inými antiepileptikami na liečbu určitých foriem epilepsie u osôb vo veku 12 rokov a starších.

- Používa sa na liečbu záchvatov, ktoré postihujú jednu časť vášho mozgu (nazývané „parciálny záchvat“).
- Po týchto parciálnych záchvatoch môže alebo nemusí nasledovať záchvat postihujúci celý váš mozog (nazývaný „sekundárna generalizácia“).
- Používa sa tiež na liečbu určitých záchvatov, ktoré od samého začiatku postihujú celý mozog (nazývané „generalizované záchvaty“) a spôsobujú kŕče alebo strnulý pohľad do prázdna.

2. Čo potrebuje vedieť predtým, ako užijete Fycompu

NEUŽÍVAJTE Fycompu:

- keď sa u vás po užití perampanelu niekedy rozvinula závažná kožná vyrážka alebo olupovanie kože, tvorba pľuzgierov a/alebo bolestivé miesta v ústach
- ak ste alergický na perampanel alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Fycompu, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak máte problémy s pečňou alebo stredne závažné alebo závažné problémy s obličkami.

Neužívajte Fycompu, ak máte závažné problémy s pečňou alebo stredne závažné alebo závažné problémy s obličkami.

Skôr ako začnete užívať tento liek, oznámte svojmu lekárovi, ak ste v minulosti mali alkoholovú alebo drogovú závislosť.

- Fycompa môže vyvolať pocit závratu alebo ospalosti, predovšetkým na začiatku liečby.
- Fycompa môže vyvolať vyššiu náchylnosť k pádom, hlavne ak ste staršia osoba; môže to byť dôsledok vášho ochorenia.
- Fycompa môže u vás vyvolať agresivitu, hnev alebo násilnosť. Môže u vás vyvolať aj nezvyčajné alebo extrémne zmeny správania alebo nálady.

Ak sa u vás vyskytne čokoľvek z vyššie uvedeného, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

U malého počtu osôb liečených antiepileptikami sa objavili myšlienky na sebapoškodzovanie alebo samovraždu. Ak sa tieto myšlienky u vás kedykoľvek objavia, okamžite kontaktujte svojho lekára.

Závažné kožné reakcie vrátane reakcií na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) boli hlásené pri použití perampanelu.

- DRESS sa obvykle, hoci nie výhradne, prejavuje príznakmi, ktoré sa podobajú chrípke, a vyrážkou s vysokou telesnou teplotou, zvýšenými hladinami pečeňových enzýmov v krvných testoch, zvýšením počtu určitého typu bielych krviniek (eozinofiliou) a zväčšením lymfatických uzlín.

Ak sa u vás po užití Fycompy vyskytne čokoľvek z vyššie uvedeného (alebo si nie ste istý), poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Deti

Fycompu sa neodporúča používať u detí vo veku do 12 rokov. Bezpečnosť a účinnosť v tejto vekovej skupine nie sú známe.

Iné lieky a Fycompa

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Týka sa to aj liekov dostupných bez lekárskeho predpisu a rastlinných liekov. Užívanie Fycompy s niektorými ďalšími liekmi môže vyvolať vedľajšie účinky alebo ovplyvniť spôsob ich účinku. Užívanie iných liekov nezačínajte ani neukončujte bez predchádzajúcej konzultácie so svojím lekárom alebo lekárnikom.

- Iné antiepileptiká, ako je karbamazepín, oxkarbazepín a fenytoín, ktoré sa používajú na liečbu záchvatov môžu ovplyvňovať pôsobenie Fycompy. Ak užívate alebo ste nedávno užívali tieto lieky, povedzte to svojmu lekárovi, pretože môže byť potrebné upraviť vašu dávku.
- Felbamát (liek používaný na liečbu epilepsie) môže tiež ovplyvňovať pôsobenie Fycompy. Ak užívate alebo ste nedávno užívali tento liek, povedzte to svojmu lekárovi, pretože môže byť potrebné upraviť vašu dávku.
- Midazolam (liek používaný na zastavenie dlhších akútnych (náhlych) nekontrolovateľných záchvatov, na sedáciu (ukľudnenie) a pri problémoch so spánkom) môže byť ovplyvnený pôsobením Fycompy. Ak užívate midazolam, povedzte to svojmu lekárovi, pretože môže byť potrebné upraviť vašu dávku.
- Niektoré ďalšie lieky, ako je rifampicín (liek používaný na liečbu bakteriálnych infekcií), hypericum (ľubovník bodkovaný) (liek používaný na liečbu miernej úzkosti) a ketokonazol (liek používaný na liečbu hubových infekcií), môžu ovplyvňovať pôsobenie Fycompy. Ak užívate alebo ste nedávno užívali tieto lieky, povedzte to svojmu lekárovi, pretože môže byť potrebné upraviť vašu dávku.
- Perorálnu (ústami užívanú) antikoncepciu (taktiež nazývaná „hormonálna antikoncepcia“) Informujte svojho lekára, ak užívate hormonálnu antikoncepciu. Fycompa môže spôsobiť, že niektorá hormonálna antikoncepcia, ako je levonorgestrel, bude menej účinná. Počas užívania Fycompy používajte aj iné formy bezpečnej a účinnej antikoncepcie (ako je prezervatív alebo vnútromaternicové teliesko). V ich používaní pokračujte aj počas jedného mesiaca po skončení liečby. Poradte sa so svojím lekárom, ktorá antikoncepcia je pre vás vhodná.

Fycompa a alkohol

Pred požitím alkoholu sa poraďte so svojim lekárom. Pri požívaní alkoholu spolu s liekmi na epilepsiu vrátane Fycompy buďte opatrný.

- Pitie alkoholu počas užívania Fycompy môže u vás vyvolať zníženie bdlosti a ovplyvnenie vašej schopnosti viesť vozidlá alebo používať nástroje alebo obsluhovať stroje.
- Pitie alkoholu počas užívania Fycompy môže tiež zintenzívniť pocity hnevu, zmätenosti alebo smútku.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Neukončujte liečbu bez predchádzajúcej konzultácie so svojim lekárom.

- Fycompu sa neodporúča používať počas tehotenstva.
- Musíte používať spoľahlivú metódu antikoncepcie, aby ste zabránili otehotneniu počas liečby Fycompou. V jej používaní pokračujte aj počas jedného mesiaca po skončení liečby. Ak užívate hormonálnu antikoncepciu, povedzte to svojmu lekárovi. Fycompa môže spôsobiť, že niektorá hormonálna antikoncepcia, ako je levonorgestrel, bude menej účinná. Počas užívania Fycompy používajte aj iné formy bezpečnej a účinnej antikoncepcie (ako je prezervatív alebo vnútromaternicové teliesko). V ich používaní pokračujte aj počas jedného mesiaca po skončení liečby. Poradte sa so svojim lekárom, ktorá antikoncepcia je pre vás vhodná.

Nie je známe, či zložky Fycompy môžu prechádzať do materského mlieka.

Lekár zváži prínosy a riziká pre vaše dieťa v súvislosti s užívaním Fycompy počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nevedte vozidlá ani neobsluhujte stroje pokiaľ nevíete, ako na vás Fycompa pôsobí.

Musíte sa porozprávať so svojim lekárom o vplyve vašej epilepsie na vedenie vozidiel a obsluhu strojov.

- Fycompa môže vyvolať pocit závratov alebo ospalosti, predovšetkým na začiatku liečby. Ak sa vyskytne u vás, nevedte vozidlá ani nepoužívajte nástroje ani neobsluhujte stroje.
- Pitie alkoholu počas užívania Fycompy môže zhoršiť tieto účinky.

Fycompa obsahuje sorbitol

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím Fycompy.

Užívanie Fycompy s ďalšími antiepileptickými liekmi, ktoré obsahujú sorbitol, môže ovplyvniť ich účinnosť. Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate iný (iné) antiepileptický (antiepileptické) liek(y) obsahujúci (obahujúce) sorbitol.

3. Ako používať Fycompu

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Akú dávku užívať

Zvyčajná úvodná dávka je 2 mg (4 ml) jedenkrát denne pred spaním.

- Váš lekár vám môže zvýšiť dávku v 2 mg (4 ml) prírastkoch na udržiavaciu dávku v rozmedzí 4 mg (8 ml) a 12 mg (24 ml) – v závislosti od vašej odpovede.
- Ak máte mierne alebo stredne závažné problémy s pečeňou, vaša dávka nemá byť vyššia ako 8 mg denne a má sa zvyšovať s odstupom minimálne 2 týždňov.
- Neužívajte viac Fycompy ako vám odporučil váš lekár. Môže to trvať niekoľko týždňov, kým nájdete pre vás vhodnú dávku Fycompy.

Ako užívať

Fycompa je na perorálne použitie. Fycompu môžete užívať s jedlom alebo bez jedla, avšak liek užívajte vždy rovnakým spôsobom. Napríklad pokiaľ sa rozhodnete užiť Fycompu s jedlom, užívajte ju vždy s jedlom.

Na dávkovanie použite priloženú perorálnu striekačku a adaptér.

Inštrukcie, ako užívať perorálnu striekačku a adaptér, sú poskytnuté nižšie:



1. Pred použitím aspoň 5 sekúnd zatrepte.
2. Zatlačte a otočte viečko, aby sa otvorila fľaša.
3. Vložte adaptér do hrdla fľaše tak, aby bolo dobré tesnenie.
4. Zatlačte piest perorálnej striekačky úplne dolu.
5. Vložte perorálnu striekačku do otvoru adaptéra tak ďaleko ako je možné.
6. Obráťte hore dnom a natiahnite predpísané množstvo Fycompy z fľaše.
7. Fľašu obráťte a odstráňte perorálnu striekačku.
8. Adaptér nechajte na mieste a vráťte na fľašu viečko. Perorálnu striekačku umyte čistou vodou a nechajte dôkladne vyschnúť.

Ak užijete viac Fycompy, ako máte

Ak ste užili viac Fycompy ako ste mali, okamžite kontaktujte svojho lekára. Môže sa u vás vyskytnúť zmätenosť, nepokoj a agresívne správanie.

Ak zabudnete užiť Fycompu

- Ak ste zabudli užiť Fycompu, počkajte do vašej ďalšej dávky a potom pokračujte v užívaní ako zvyčajne.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.
- Ak ste vynechali menej ako 7 dní liečby Fycompou, pokračujte v užívaní vašej dennej dávky jedenkrát denne ako vám pôvodne predpísal váš lekár.
- Ak ste vynechali viac ako 7 dní liečby Fycompou, okamžite sa poraďte so svojim lekárom.

Ak prestanete užívať Fycompu

Užívajte Fycompu tak dlho, ako vám predpísal váš lekár. Neprestaňte ju užívať, pokiaľ vám to neodporučí lekár. Váš lekár vám môže znížiť dávku pomaly, aby zabránil návratu vašich kŕčov (záchvatov) alebo ich zhoršeniu.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Malý počet osôb liečených antiepileptikami malo myšlienky na sebapoškodzovanie alebo samovraždu. Ak sa kedykoľvek u vás objavia takéto myšlienky, kontaktujte okamžite svojho lekára.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb) sú:

- pocit závratu
- pocit ospalosti (ospalosť alebo spavosť)

Časté (môžu postihovať viac ako 1 zo 100 osôb) sú:

- zvýšená alebo znížená chuť do jedla, prírastok na telesnej hmotnosti
- pocit agresivity, hnevu, podráždenia, úzkosti alebo zmätenosti
- ťažkosti s chôdzou alebo iné problémy s rovnováhou (ataxia, porucha chôdze, porucha rovnováhy)
- pomalá reč (dyzartria)
- rozmazané videnie alebo dvojité videnie (diplopia)
- pocit točenia (vertigo)
- nevoľnosť (nauzea)
- bolesť chrbta
- pocit veľkej únavy (vyčerpanosť)
- pád

Menej časté (môžu postihovať viac ako 1 z 1000 osôb) sú:

- myšlienky na sebapoškodenie alebo na ukončenie vlastného života (samovražedné myšlienky), pokus o ukončenie vlastného života (pokus o samovraždu)

Neznáme (frekvencia sanedá odhadnúť z dostupných údajov) sú:

- generalizovaná vyrážka, vysoká telesná teplota, zvýšené pečeňové enzýmy, abnormality v krvi (eozinofília), zväčšené lymfatické uzliny a postihnutie iných orgánových systémov (reakcia na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi, ktorá je takisto známa ako DRESS alebo syndróm precitlivenosti na liek).

Ak sa u vás objavia tieto príznaky, prestaňte perampnel používať a okamžite sa obráťte na svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc. Pozri tiež časť 2.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Fycompu

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku fľaše a na škatuli. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Ak zostala suspenzia vo fľaši dlhšie ako 90 dní po prvom otvorení, nepoužívajte ju.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Fycompa obsahuje

- Liečivo je perampanel. Každý mililiter obsahuje 0,5 mg perampanelu.
- Ďalšie zložky sú sorbitol (E420) tekutý (kryštalizujúci), mikrokryštalická celulóza (E460), sodná soľ karmelózy (E466), poloxamér 188, emulzia simetikonu 30% (obsahuje čistenú vodu, silikónový olej, polysorbát 65, metylcelulózu, silika gél, stearát makrogolu, kyselinu askorbovú, kyselinu benzoovú, a kyselinu sírovú), bezvodá kyselina citrónová (E330), benzoan sodný (E211) a čistená voda.

Ako vyzerá Fycompa a obsah balenia

Fycompa 0,5mg/ml perorálna suspenzia je biela až takmer biela suspenzia. Je dostupná v 340 ml fľaši s 2 perorálnymi striekačkami so stupnicou a LDPE zatlačovacím adaptérom fľaše (PIBA).

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Eisai Europe Limited, European Knowledge Centre, Mosquito Way, Hatfield, Hertfordshire, AL10 9SN, Veľká Británia
e-mail: EUmedinfo@eisai.net

Výrobca

Eisai Manufacturing Limited, European Knowledge Centre, Mosquito Way, Hatfield, Hertfordshire, AL10 9SN, Veľká Británia

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Eisai SA/NV
Tél/Tel: +32 (0)800 158 58

Luxembourg/Luxemburg

Eisai SA/NV
Tél/Tel: +32 (0)800 158 58
(Belgique/Belgien)

България

Eisai Ltd.
Тел.: + 44 (0)208 600 1400
(Обединено кралство)

Magyarország

Eisai Ltd.
Tel.: + 44 (0)208 600 1400
Egyesült Királyság

Česká republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel.: + 420 242 485 839

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: + 356 2277 8000

Danmark

Eisai AB
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Nederland

Eisai B.V.
Tél/Tel: + 31 (0) 900 575 3340

Deutschland

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

Norge

Eisai AB
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Eesti

Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0)208 600 1400
(Ühendkuningriik)

Ελλάδα

Arriani Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: + 30 210 668 3000

España

Eisai Farmacéutica, S.A.
Tel: + (34) 91 455 94 55

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

Eisai Ltd.
Tel : + 44 (0)208 600 1400
(Velika Britanija)

Ireland

Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0) 208 600 1400
(United Kingdom)

Ísland

Eisai AB
Sími: + 46 (0)8 501 01 600
(Svíþjóð)

Italia

Eisai S.r.l.
Tel: + 39 02 5181401

Κύπρος

Arriani Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: + 30 210 668 3000
(Ελλάδα)

Latvija

Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0)208 600 1400
(Liebritānija)

Lietuva

Eisai Ltd.
Tel. + 44 (0)208 600 1400
(Jungtinė Karalystė)

Österreich

Eisai GesmbH
Tel: + 43 (0) 1 535 1980-0

Polska

Eisai Ltd.
Tel.: + 44 (0)208 600 1400
(Wielka Brytania)

Portugal

Eisai Farmacêutica, Unipessoal Lda
Tel: + 351 214 875 540

România

Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0)208 600 1400
(Marea Britanie)

Slovenija

Eisai Ltd.
Tel: + 44 (0)208 600 1400
(Velika Britanija)

Slovenská republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel.: + 420 242 485 839
(Česká republika)

Suomi/Finland

Eisai AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 501 01 600
(Ruotsi)

Sverige

Eisai AB
Tel: + 46 (0) 8 501 01 600

United Kingdom

Eisai Europe Ltd.
Tel: +44 (0)208 600 1400

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.

Príloha IV

**VEDECKÉ ZÁVERY A DÔVODY ZMENY PODMIENOK ROZHODNUTIA
(ROZHODNUTÍ) O REGISTRÁCI**

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre perampanel dospel Výbor pre humánne lieky (CHMP) k týmto vedeckým záverom:

Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS) v súvislosti s podávaním perampanelu bola prvýkrát hlásená v správe PSUR v roku 2014. Tento prípad sa týkal 13-ročného dievčaťa, u ktorého sa vyskytla DRESS po zvýšení dávky perampanelu zo 4 mg na 8 mg a rozvinula sa u neho akútna respiračná tieseň, ktorá vyžadovala mechanickú ventiláciu a podávanie vazopresorov, metylprednizolónu a i. v. imunoglobulínu. Stav pacientky sa zlepšil až po vysadení všetkých antiepileptík. Biopsia kože potvrdila DRESS. Vzhľadom na to, že išlo o indexový prípad, bol problém DRESS starostlivo posudzovaný vo všetkých následných správach PSUR. Tento druhý prípad DRESS, ktorý bol hlásený v období tejto správy PSUR u 10-ročného pacienta, má niekoľko možných prítiažujúcich faktorov, ale súvislosť s expozíciou perampanelu nemožno vylúčiť, najmä vzhľadom na DVE opakované pozitívne provokácie. V súčasnej dobe máme dva prípady DRESS a už prebieha označovanie triedy pre závažné kožné nežiaduce reakcie antiepileptík. Vzhľadom na celkový súbor dostupných údajov o súvislosti medzi perampanelom a závažnými kožnými reakciami sa dospelo k záveru, že je k dispozícii dostatok údajov na podporu aktualizácie častí 4.4 a 4.8 SmPC a písomnej informácie tak, aby odrážali riziko DRESS.

Výbor pre humánne lieky (CHMP) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre perampanel je CHMP toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) perampanel je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CHMP odporúča zmenu podmienok rozhodnutia o registrácii (rozhodnutí o registrácii).